ARSENICO E SUOI PREPARATI
NELLA TERAPEUTICA

TESI

DI CONCORSO D'AGGREGAZIONE

ALLA

FACOLTÀ MEDICO-CHIRURGICA

DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI TORINO

DEL DOTTORE

CAV. GIACOMO GIBELLO

INCARICATO DELLA CLINICA DELLE MALATTIE CUTANEE

Egregio collega D.re Verrone
omaggio dell'Autore

ARSENICO E SUOI PREPARATI
NELLA TERAPEUTICA

TESI
DI CONCORSO D' AGGREGAZIONE

ALLA

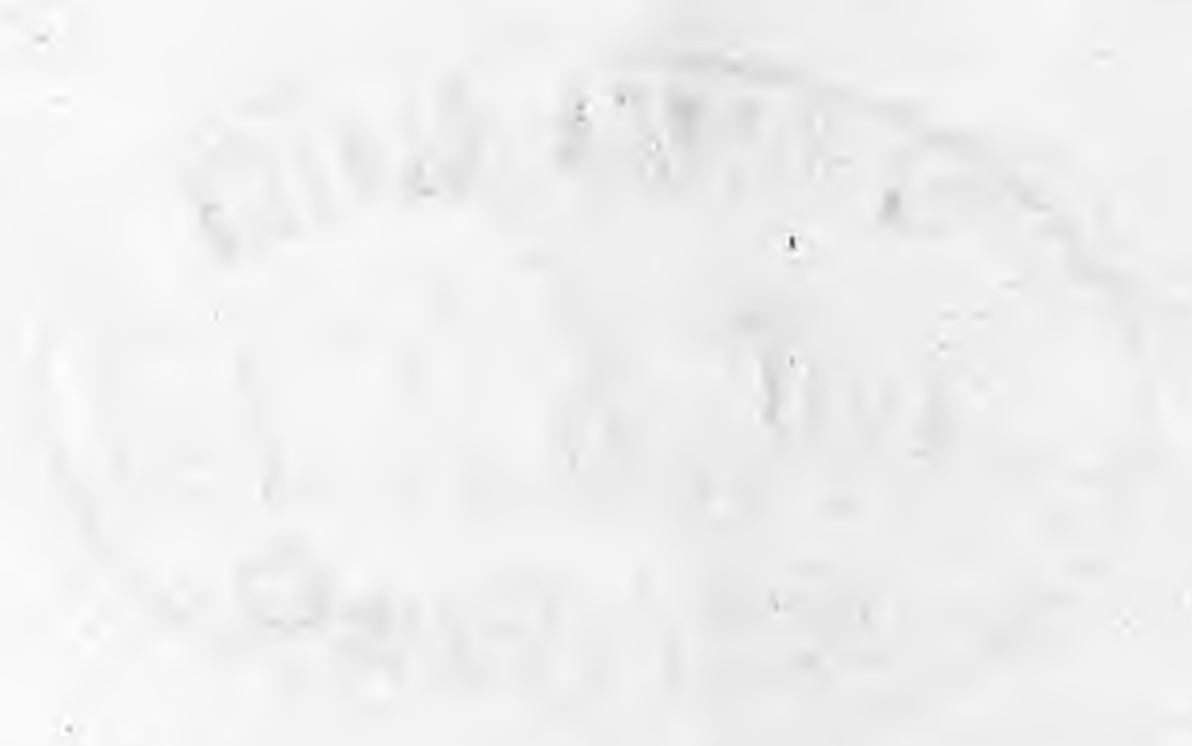
FACOLTÀ MEDICO-CHIRURGICA
DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI TORINO

DEL DOTTORE

CAV. GIACOMO GIBELLO

INCARICATO DELLA CLINICA DELLE MALATTIE CUTANEE

Maggio 1871

TORINO
TIPOGRAFIA V. VERCELLINO
1871

INTRODUZIONE

Dai tempi di Dioscoride e di Plinio, in cui già alcuni preparati arsenicali erano raccomandati ed usati, esternamente, come escarotici, depilatori e parassiticidi, ed internamente nella cura dell'asma, delle tossi inveterate con suppurazione polmonale, ed in molte altre malattie lente dell'apparato respiratorio, e da quelli ancora più antichi, nei quali già li usavano i Chinesi e gli Indiani come purganti, al dire di Geoffroy, di Homberg e di Haüy; tali composti, passando attraverso i tempi per fasi diverse di abbandono o di favore, a seconda dell'ignoranza e del pregiudizio delle epoche, delle dottrine e degli uomini dominanti nella scienza, proscritti dagli uni quali micidiali veleni, prescritti dagli altri quale panacea nella cura di ogni sorta

d'infermità, acquistarono in questi ultimi tempi somma importanza nella chimica, nell'industria, nella tossicologia e nella terapeutica.

Nel mentre che da una parte la chimica si è arricchita di un gran numero di composti, l'industria ha cercato di estenderne il più possibile la pratica applicazione.

L' acido arsenioso, già adoprato nell' arte tintoria, è stato utilizzato per la preparazione dei colori di anilina; l' arseniato di soda s' impiega nella stampa e coloramento dei tessuti. La pittura, che già da gran tempo si serviva dei colori a base di arsenico, si è arricchita di nuovi composti; il verde di Scheele, quello di Schveinfurt e quello di Vienna vanno via estendendo le loro applicazioni quali materie coloranti nella fabbricazione di carta tinta, in quella delle stoffe, dei fiori artifiziali, ecc. Gli industriali impiegano l'arsenico per la fabbricazione dei fuochi artifiziali, per la conservazione dei legni; gli abitanti dell'America del Sud conservano con tale mezzo le pelli degli animali, delle quali forniscono i mercati d' Europa; e gli anatomici ed i naturalisti se ne servono per conservare i cadaveri, ed altri oggetti pelle loro collezioni. — Le quali estese applicazioni dell'arsenico, nel mentre che interessano l'industria, interessano pure grandemente la medicina, custode vigile della salute pubblica e privata.

La potenza sommamente venefica dell' arsenico, la quale è tale in alcuni preparati (gaz idrogeno arsenicale), che basta respirarli in tenuissima copia, perchè riesca all' istante fatale,

come lo fu agli infelici Gehlen chimico di Monaco, e a Brittan di Dublino; la frequenza dei venefizi commessi coi composti d'arsenico, la cui proporzione è di due terzi sopra un numero qualunque di avvelenamenti al dire di E. Briand ed Ern. Chaudé, le delicate ricerche, e gli svariati mezzi adoprati per constatarne la presenza nei casi veri o sospetti di avvelenamento, danno ai composti d'arsenico un'importanza grandissima nello studio della medicina legale.

La potenza d'azione di un tal agente, i numerosi suoi preparati introdotti nella medicina, le molte controversie tuttora esistenti sul suo modo di agire, sulla sua efficacia terapeutica, le precauzioni richieste nella sua amministrazione, gli inconvenienti e pericoli messi in campo da' suoi detrattori, in opposizione ai numerosi successi vantati nelle più disparate e ribelli malattie, nel mentre che fanno sentire il bisogno di continuare le indagini cliniche e sperimentali, rivelano ad un tempo la potenza di un tale corpo e fanno sentire al farmacologo la necessità di ben conoscere le indicazioni e controindicazioni e tutto quello che è attinente alla sua amministrazione, onde evitare che la sua potenza d'azione riesca letifera invece di riescire salutifera.

Arsenico e suoi preparati più usati in Medicina. — Acque minerali arsenicali, e più specialmente di quelle d'Italia. — Antidoti. — Azione fisiologica degli arsenicali sull'organismo. — Loro uso nella terapeutica, e massime nella cura delle malattie lente della pelle. — Avvertenze relative all'amministrazione degli arsenicali.

ARSENICO E SUOI PREPARATI PIU' USATI IN MEDICINA

Arsenico — Simbolo *(AS)* — Equivalente dell'arsenico in peso 75 (H=1), ovvero 937, 50 (O=100). — L'arsenico è un corpo semplice, metalloide, conosciuto da tempi antichissimi allo stato di composto, ma che allo stato libero pare che non sia stato ottenuto che nel 17° secolo. La sua scoperta è dovuta a Schroeder nel 1694, il quale insegnò il metodo di estrarlo dall'orpimento per mezzo della calce, e dall'acido arsenioso per mezzo del carbone, ed è perciò ingiustamente che da alcuni autori, come dal Trousseau e Pidoux, viene attribuita al Brand nel 1773 la sua scoperta.

Sebbene questo corpo si trovi qualche volta in natura allo stato nativo, tuttavia più facilmente ed in maggior abbondanza si trova allo stato di combinazione col solfo e con alcuni altri metalloidi e metalli, col nichelio, col cobalto, col ferro, col bismuto, coll' antimonio, coll' argento. Raramente si trova allo stato di ossido, qualche volta rinviensi in piccola quantità allo stato di acido arsenioso, ben di rado si riscontrano gli arseniti e gli arseniati.

Due sono le combinazioni dell'arsenico col solfo che si riscontrano in natura: l'una che trovasi molto più abbondante è conosciuta col nome di realgar o di bisolfuro d'arsenico, l'altra è detta orpimento o trisolfuro.

Esiste in piccola quantità allo stato di combinazione in alcune acque minerali. Si troverebbe in una parola molto sparso in natura, sebbene non sempre in gran quantità. Stein lo avrebbe trovato nelle ceneri di molti legni nei cantieri di Dresda, nelle ceneri del litantrace di alcune località, nelle ceneri della paglia della segala, dei cavoli, delle rape, delle patate, ed il Villain avrebbe constatato la sua presenza nelle ceneri e nella fuligine di carboni delle terre francesi.

Non risulta che siano state confermate da altri tali osservazioni.

L' Orfila pretese che l'arsenico entri nella composizione del corpo umano, e che si trovi particolarmente nelle ossa e nei muscoli, ma la Commissione nominata dall' Accademia delle Scienze di Parigi, e le esperienze fatte da altri valenti Chimici non ne hanno confermato la sua presenza, per cui si ritiene generalmente, che l'arsenico non si trovi allo stato naturale che nel regno inorganico.

Ricavasi comunemente colla calcinazione dal solfo-arseniuro di ferro, conosciuto col nome di Mispikel, il quale trovasi abbondante in natura, ovvero dall'acido arsenioso, che si ricava come prodotto secondario nell'estrazione del nichelio e del cobalto, e che si trova in copia ed a buon mercato in commercio.

Si ottiene coll'azione del calore e del carbone, da cui risulta formazione di acido carbonico, e volatilizzazione dell' arsenico ridotto, che viene a condensarsi nella parete superiore del recipiente. Con il quale mezzo non si ottiene l'arsenico veramente puro, essendovi sempre qualche tenue quantità di acido arsenioso. Per averlo puro, il metodo più seguito è quello di Scheele.

L'arsenico è solido alla temperatura ordinaria, ha un aspetto metallico, color grigio d' acciaio con frattura splendente, che perde prontamente in contatto dell'aria atmosferica umida. Non ha sapore nè odore, è insolubile nell'acqua fredda.

Riscaldato alla temperatura di 180 gradi ed alla pressione ordinaria dell'atmosfera, l'arsenico comincia a volatilizzarsi, ed aumentando la temperatura si volatilizza completamente. Riscaldandolo ad una forte temperatura in un tubo chiuso alle due estremità, se ne può ottenere la fusione.

I vapori d' arsenico sono incolori, inodori, sebbene si senta un odore agliaceo ben pronunziato quando si getta dell'arsenico sopra dei carboni ardenti, dovuto alla formazione d'acido arsenioso: tutte le combinazioni dell' arsenico hanno per carattere comune di esalare tale odore agliaceo, gettandole sopra carboni accesi.

L'arsenico riscaldato in contatto dell'aria atmosferica o dell'ossigeno si converte in acido arsenioso. Ad una temperatura molto elevata in una atmosfera di gaz ossigeno l' arsenico ab-

brucia con una fiamma di color *bleu* pallido, nel gaz cloro abbrucia alla temperatura ordinaria. L'acido azotico coll'azione del calorico ossida l'arsenico, trasformandolo in acido arsenioso, od in acido arsenico, secondo che l'acido azotico è diluito o concentrato.

L'arsenico metallico non usasi in medicina; è innocuo alla umana economia, secondo le esperienze di Bayen, di Renault, di Schmit, di Bretsneider e di altri, invece secondo le esperienze di Orfila, di Schroff potrebbe riescire velenoso, e riescirebbe tale ossidandosi, la quale ossidazione può essere determinata nell'organismo dalla presenza dei cloruri alcalini.

L'arsenico si combina con una quantità di corpi semplici, si combina direttamente col cloro, coll'iodio, col bromo, con sviluppo di luce e calore, ma io mi limiterò a parlare dei composti che hanno importanza per la terapeutica.

Sotto-ossido d'arsenico (*A S* 2 *O*). — L'arsenico in contatto dell'aria atmosferica umida si ossida alla superficie, cambiandosi in una polvere nera-ossido nero d'arsenico, conosciuto volgarmente col nome di morte alle mosche, polvere alle mosche, indicando in tal modo le sue proprietà tossiche. Si può anche ottenere disossidando in parte l'acido arsenioso col mezzo del carbone. Tale ossido non sarebbe, secondo Proust e la maggior parte dei chimici, che un miscuglio di arsenico metallico e di acido arsenioso. È insolubile negli acidi; sotto l'azione degli acidi o del calorico si trasforma in arsenico metallico ed in acido arsenioso. È velenoso, ma non è usato in medicina.

Acido arsenioso (*A S O* 3). — È conosciuto anche comunemente sotto il nome di arsenico - arsenico crudo, fiori d'arsenico - *arsenicum oxidatum album* - deutossido d'arsenico - morte ai topi - anidre arseniosa.

Raramente trovasi in natura cristallizzato; per l'uso delle arti e delle industrie si prepara artificialmente, ricavandolo dai minerali arseniferi, dal solfo-arseniuro di ferro (Mispikel) come prodotto primario, ovvero come prodotto secondario da altri minerali arseniferi, specialmente dai solfuri e da quelli di stagno, di nichelio, di cobalto e d'argento. Si riscaldano i minerali al contatto dell'aria per fissare l'ossigeno sugli elementi ossidabili; il solfo si converte in acido solforoso, che si lascia disperdere, e l'arsenico in acido arsenioso, che si raccoglie sotto forma polverulenta in appositi compartimenti, e quindi per ottenerlo puro col mezzo di un'alta temperatura si sublima.

Abbiamo due varietà di anidre arseniosa, l'una che si può dire vetrosa, e l'altra porcellanacea.

L'acido arsenioso, preparato di recente, si presenta in masse vetrose, trasparenti, ma a poco a poco, in contatto dell'aria, perde la trasparenza e si fa di color bianco latteo, che ha l'aspetto della porcellana; le quali due varietà hanno ciascuna proprietà particolari: così l'acido vetroso ha una densità un po' maggior dell'altro, è tre volte più solubile nell'acqua.

L'acido arsenioso cristallizza ora in prismi romboidali-retti, ora in ottaedri o tetraedri. Ridotto in polvere rassomiglia per il suo color bianco al zuccaro polverizzato od alla farina di grano; esaminandolo però colla lente si osservano dei piccoli frammenti cristallini che valgono fino ad un punto a differenziarlo.

L'acido arsenioso non ha odore sensibile; ha un sapore dolciastro acre, il quale non si sente alla prima impressione, ma che non tarda a farsi sentire dopo qualche momento, particolarmente alle fauci, con senso di stringimento qualche volta accompagnato da ptialismo. L'acido arsenioso si volatilizza

più facilmente che l'arsenico; sotto la pressione ordinaria si volatilizza senza fondersi, ma ad una temperatura elevata e sotto una forte pressione diviene liquido, trasparente; gettato sui carboni accesi dà luogo a vapori bianchi, con odore agliaceo caratteristico. Però i vapori d'acido arsenioso, come quelli di arsenico, sono inodori, come si prova facendo volatilizzare l'acido arsenioso in un globo ripieno di azoto. Si attribuisce l'odore agliaceo alla formazione momentanea di sott'ossido d'arsenico per l'azione del calorico e dell'aria. È poco solubile nell'acqua fredda, nella quale si scioglie ancor men quando contenga delle materie organiche; è più solubile nell'acqua calda, è solubile nella glicerina. Secondo la maggior parte dei chimici, l'acqua fredda scioglie 1[12 di acido arsenioso opaco, il vitreo invece sarebbe tre volte più solubile. La anidre arseniosa si scioglie in piccolissima quantità negli olii e nell'alcool, l'opaca è più solubile nell'alcool allungato che nell'assoluto, il contrario ha luogo per la vetrosa. Secondo Girardin, 100 parti d'alcool a 56 sciolgono a 15°, acido opaco 1, 680; ed acido vetroso 0, 504. Secondo il Professore Taylor di Londra, il quale ha studiato con cura le condizioni di solubilità varia dei diversi preparati di arsenico, l'acqua fredda alla temperatura ordinaria non scioglie che da 1[500 a 1[1000 del suo peso di acido arsenioso, l'acqua calda 1[400, coll'ebollizione prolungata l'acqua arriva a disciogliere 1[24. Però la sua solubilità è alquanto maggiore secondo la maggior parte dei chimici. Secondo lo stesso autore, il thè, la birra ne disciolgono 1[1000; il caffè, l'acquavite ne disciolgono 1[500.

La diversa solubilità tra l'acido arsenioso vetroso e l'opaco spiega fino ad un punto i diversi risultati ottenuti dai vari

autori relativamente al grado di solubilità, come serve a spiegare gli effetti diversi che ne possono derivare dalla stessa quantità di acido arsenioso ingerito. La soluzione d'acido arsenioso nell'acqua è limpida, leggermente acida; precipita in bianco l'acqua di calce, trattata col solfato di rame dà un precipitato verde di arsenito di rame, coi sali d'argento dà un precipitato giallo.

L'acido arsenioso esposto all'aria a poco a poco assorbe ossigeno e si converte in acido arsenico.

L'acido arsenioso in polvere si falsifica colla farina, colla creta, col zuccaro, col solfato di barite, col solfato di calce; le quali adulterazioni si riconosceranno cogli opportuni reagenti, come si riconoscerà se l'acido arsenioso è puro dai suoi caratteri distintivi fisici e chimici.

L'acido arsenioso è il più usato in medicina, tanto per uso esterno, quanto per uso interno. Per uso interno la dose è di un milligramma a cinque centigrammi da darsi ripartitamente nelle 24 ore. La forma liquida è da preferirsi alla solida. Per uso esterno si adopra in polvere puro e più comunemente unito ad altre sostanze; si usa in pomata, ed in soluzione. Per uso esterno fa parte della polvere caustica di Frate Cosimo, la quale è formata d'acido arsenioso porfirizzato una parte, solfuro rosso di mercurio polverizzato cinque parti, e sangue di drago o spugna torrefatta polverizzata due parti. La sua formola però varia secondo i vari trattati;

Di quella del Rousselot che non è che una modificazione poco importante di quella di Frate Cosimo;

Della polvere di Patrix e di quella di Dubois, che hanno gli stessi componenti delle sovra indicate, solo in proporzione diversa. Entra nella composizione della pomata di Hellmund, for-

mata di polvere del Rousselot, balsamo peruviano, estratto di cicuta, acetato di piombo, laudano ed unguento refrigerante. Coll' acido arsenioso è composto il linimento arsenicale di Swediaur, formato di una parte di acido arsenioso e di 8 d'olio d'oliva; che se si sostituisca all' olio d'oliva il grasso, si ha la pomata arsenicale; ma tali proporzioni possono variarsi a seconda delle indicazioni. Altre volte usavasi la pomata di Justamond fatta con antimonio crudo ed arsenico bianco, oggi è raramente impiegata; adoprasi invece la polvere del Dupuytren che preparasi con 4 parti d'acido arsenioso e 96 di calomelano.

L'acido arsenioso è molto usato nella medicina veterinaria, al cui scopo si hanno varie formole di polveri, di pomate; finalmente dirò come esso sia la base del sapone di Bécœur per la conservazione delle pelli e di altri oggetti per la storia naturale; entra pure nella composizione di molte paste e polveri per la distruzione degli animali nocivi.

Internamente si amministra in polvere, in soluzione, in pillole: vi sono perciò varie formole proposte dagli autori, di cui trascrivo qui le principali, coll'avvertenza, che se le medesime possano servire di norma al pratico, questi saprà all'occorrenza variarne la formola e la dose.

Per la polvere havvi la formola del Fontanelles: arsenico bianco porfirizzato gram. 0,10, mercurio dolce gram. 0, 90, oppio gram. 0, 10, gomma arabica gram. 4, zuccaro gram. 4.

Quella del Boudin: acido arsenioso gram. 1,01, zuccaro di latte gram. 1, si mescoli triturando ben bene le due sostanze.

In pillole, forma la parte essenziale delle pillole asiatiche: acido arsenioso porfirizzato grammi 0,50, pepe nero polverizzato gram. 5, gomma arabica polverizzata gr. 1, acqua stillata gram. 6, per N° 100 pillole.

Vi sono le pillole del Trousseau fatte con acido arsenioso gram. 0,05, amido polverizzato gram. 0,50, per N° 20 pillole. Altre volte si prescrivevano le pillole del Barton fatte con acido arsenioso gram. 0,10, oppio gram. 0,40, sapone medicinale gram. 1 - 3 per 36 pillole.

In soluzione. Formola del Boudin: acido arsenioso gram. 1, acqua gramm. 1000: ogni 100 grammi di tal soluzione contengono 10 centigr. d'acido arsenioso.

Generalmente si pratica di preparare una soluzione in una data quantità di acqua, per sapere esattamente la proporzione del rimedio. Così facendo sciogliere 50 centigrammi d'acido arsenioso in un litro d' acqua, si sa che 100 grammi di questa soluzione che si possono amministrare nelle 24 ore rappresentano centigrammi 5 di acido arsenioso, e così 20 grammi od una buona cucchiaiata 1 centigramma.

È precetto di cominciare da dosi piccole, di 1 o 2 milligrammi alla volta, e di non oltrepassare quella di 5 centigrammi nelle 24 ore; non sarà che in seguito a seconda del grado di tolleranza che si potranno oltrepassare tali limiti.

Si preparano anche coll'acido arsenioso dei sigaretti, impiegandone secondo la formola del Boudin un centigramma per ogni sigaro.

Il Dottore Lipp di Grätz ha usato l'acido arsenioso in iniezioni ipodermiche alla dose di 4 e poi di 8 grani (20,—40 centigrammi) in un'oncia d'acqua distillata, ne impiegò ogni volta una quantità varia da 1[20 ad 1[10 di grano con un intervallo di 2 o 3 giorni

Acido arsenico (*A S O* 5). — L' acido arsenico si può ottenere riscaldando l'acido arsenioso coll'acido azotico, il quale

somministra al primo l'ossigeno per convertirlo in acido arsenico, e passa ad un grado inferiore di ossidazione; per ottenerlo più facilmente, siccome l'acido arsenioso è poco solubile nell' acido azotico, si preferisce un miscuglio di acido azotico e di acido cloridrico, che si sottopone all'azione del fuoco. È solido, bianco, e deliquescente e quindi solubilissimo nell' acqua, è sommamente caustico. Trattato coll' acido solforoso passa allo stato di acido arsenioso, riscaldato in vasi chiusi si fonde, si vetrifica e si scompone in acido arsenioso volatile ed in ossigeno, come si scompone se si mette sopra i carboni ardenti. Può essere anidro, mono-bi-tri-quadri-idratato.

La soluzione di acido arsenico arrossa intensamente la carta di tornasole; in contatto del zinco e dell'acido cloridrico o dell'acido solforico, l'acido arsenico è decomposto e dà l' idrogeno arsenicale.

L'acido arsenico è molto velenoso, però meno dell'acido arsenioso, sebbene sia insegnato in alcuni trattati il contrario; non si adopera in medicina, serve solo alla preparazione degli arseniati.

Arseniti. — L'acido arsenioso combinandosi colle basi e cogli ossidi forma molti composti salini, dei quali però pochi sono usati in medicina; abbiamo gli arseniti di soda, di ammoniaca, di barite, di calce, di magnesia, di rame ecc. Hanno per carattere che riscaldati a rosso in un tubo chiuso, si decompongono in arseniati che restano in fondo al tubo, ed in arsenico che si sublima.

Arsenito di potassio. — Importante per la medicina è l'arsenito di potassio che si ottiene saturando l'acido arsenioso con idrato di potassa; evaporando quindi il liquido a consistenza di

sciroppo ed abbandonandolo a se stesso cristallizza in cubo-ottaedri e parte in prismi romboidali. È la base del liquore del Fowler che si ottiene disciogliendo l'acido arsenioso in una soluzione bollente di potassa, nel seguente modo e proporzione secondo il maggior numero degli autori, sebbene tale forma varii nei vari formolari e farmacopee.

Acido arsenioso gr. 5, carbonato di potassa pura gr. 5, acqua distillata gr. 500, si fa bollire il tutto in un matraccio di vetro, si lascia raffreddare e si aggiunge alcoolato di melissa composto gr. 16, acqua distillata gr. 715.

Tale soluzione deve contenere esattamente 1 per 0[0 del suo peso di acido arsenioso. Sebbene tale preparazione sia conosciuta sotto il nome di arsenito di potassio, devesi considerare piuttosto come una soluzione di acido arsenioso nel carbonato di potassa, unita ad arsenito di potassio. L'arsenito di potassio solido non usasi in medicina. La soluzione del Fowler si prescrive comunemente alla dose di 5 a 10 goccie nella giornata in un apposito veicolo d'acqua zuccherata od acqua stillata che si amministra a cucchiai. Raramente si arriva alla dose di 20 goccie nelle 24 ore, la qual dose però non è prudente di oltrepassare.

Il Devergie trovando troppo energico, e quindi non sempre senza pericolo il liquore del Fowler, ha apportate alcune modificazioni alla formola del medico inglese, e sovra tutto ne ha diminuita la dose in una formola cui ha dato il suo nome, e che qui trascrivo: Acido arsenioso centigr. 20, carbonato di potassio centig. 20, acqua distillata gr. 500, alcoolato di melissa gr. 0,50, tintura di cocciniglia gr. 6 per colorire in rosso il liquido. Ha aggiunto la cocciniglia perchè il liquido essendo così colorato,

più difficilmente potesse essere scambiato con qualchedun altro, e quindi è più difficile che succedano degli inconvenienti, la quale pratica è seguita da altri clinici, come dal Dubini di Milano.

Il preparato del Devergie contiene cinquanta volte meno di acido arsenioso di quello del Fowler, non contenendone che due decimilligrammi per ogni gramma, e quindi si può amministrare a dosi molto maggiori.

Arsenito di ferro. — Credo solo di ricordare questo composto, il quale potrebbe usarsi in terapeutica; comunemente però si preferisce l'arseniato di ferro.

Bi-arsenito di chinina. — Questo sale è stato proposto per la prima volta in medicina dal Dottore Kingdon inglese fin dal 1847, come rimedio molto utile nelle malattie della pelle, nelle nevralgie, e nelle febbri intermittenti. È in cristalli fini, è insolubile nell'acqua, potrebbe usarsi, ma si preferisce l'arseniato di chinina.

Arsenito di stricnina. — Si può preparare versando una soluzione di arsenito di potassio in una di solfato di stricnina. È un sale di color bianco sporco che cristallizza in cubi, è di sapore amaro e metallico, è solubile in 35 parti di acqua fredda, in 10 d'acqua bollente, è solubile nell'alcool, meno nell'etere.

Questo sale è stato proposto dal Grimelli di Modena per la cura del farcino del cavallo; già prima però era stato proposto di associare l'acido arsenioso ai preparati di noce vomica per lo stesso scopo; finora non risulta che abbia avuto applicazioni nella medicina umana.

Arsenito di protossido e di biossido di mercurio. — Furono sperimentati da alcuni Medici, e specialmente dal Bernutz all'ospedale *Lourcine*; ma finora gli effetti degli arsenicali

nella cura della sifilide sono ancora soggetti a contestazione, sebbene i risultati ottenuti dal Dott. Bernutz siano piuttosto favorevoli all'uso di tali preparati.

Arseniati. — Gli arseniati sono sali formati dalla combinazione dell'acido arsenico con una base. Solamente gli arseniati neutri a base alcalina sono solubili, gli altri sono insolubili.

Arseniato di potassio. — Sono tre gli arseniati di potassio, come sono tre quelli di sodio. Di quelli di potassio il solo usato in medicina è l'arseniato acido o biarseniato, detto sale di Macquer, il quale si ottiene riscaldando in un crogiolo chiuso un miscuglio a dosi eguali di acido arsenioso e di nitrato di potassio nell'acqua distillata. Il prodotto che si ottiene si filtra, si svapora e si lascia cristallizzare. Questo sale cristallizza in grossi prismi, è di color bianco, di sapore amaro. La dose è di 2 a 6 milligr. in conveniente dose di veicolo. È quasi proscritto dall'uso medico a cagione della sua estrema energia, ed è sostituito dall'arseniato di soda, il quale contenendo molto più acqua di cristallizzazione, e la metà meno di arsenico, si prescrive più volontieri. È stato prescritto in clisteri dal Boudin alla dose di 1 centigr. sopra 1000 d'acqua, da dividersi in 10 clisteri. Si usa per bagno, alla dose di 30, 40 centigrammi.

Arseniato di sodio. — Esso si ottiene facendo reagire lo azotato di sodio coll'acido arsenioso, come già si disse per quello di potassio, nella proporzione di 116 parti di acido arsenioso e 200 di azotato di sodio. Si aggiunge in eccesso del carbonato di sodio per saturare l'eccesso di acido arsenioso, ed ottenere così un sale neutro.

Questo sale cristallizza in prismi ottaedri, regolari, è bianco, efflorescente, solubile nell'acqua più a caldo che a freddo, di

sapore acre. È molto usato in medicina, è di azione minore di quella dei sali arsenicali a base di potassio, come pure di quella dell'acido arsenioso, di cui non ne contiene che il 25[100. Adoprasi sovrattutto in soluzione; la soluzione arsenicale del Pearson non è altro che una soluzione di questo sale nella proporzione di 5 centigrammi su 30 grammi d' acqua distillata; ed è sei volte più debole di quella del Fowler, non contenendo che un seicentesimo d'acido arsenioso. Essa si dà alla dose di 10 sino a 40 goccie per giorno in conveniente quantità di veicolo.

Questo sale è stato pure impiegato per inalazione alla dose (10 milligr. su 1000 d'acqua) nelle malattie della faringe e della laringe, e massime in quelle di natura sifilitica; è stato adoperato per irrigazione sulle ulcere scrofolose; il Rayer lo unì al decotto di salsapariglia nella proporzione di 3 milligr. ogni 500 grammi di decotto; può amministrarsi in pillole, come già faceva il Biett, la cui formola è: Arseniato di soda centigr. 10, estratto idroalcoolico di cicuta centigr. 130 per 24 pillole; 1 a 2 al giorno. Collo stesso il Trousseau faceva preparare i suoi *sigaretti* arsenicali, fatti con tabacco, con stramonio, o con foglie di menta, i quali contengono ciascuno un milligramma di arseniato di soda. Il Bouchut ne ha pure fatto preparare un sciroppo.

Arseniato d'ammoniaca. — Quello usato in medicina è l'arseniato neutro che si ottiene saturando una soluzione di acido arsenico coll'ammoniaca o col carbonato di ammoniaca. È un sale bianco, cristallino, efflorescente all' aria, molto solubile nell'acqua, più solubile nell'acqua calda che nella fredda.

Si dà alla stessa dose del precedente. Si forma con esso il liquore arsenicale del Biett (arseniato d'ammoniaca centig. 40,

acqua distillata grammi 250). Il Boudin lo impiegava in pomata per calmare il prurito di alcune malattie lente della pelle (arseniato d'ammoniaca centigrammi 1, sugna grammi 4).

Arseniato di ferro. — Si ottiene questo sale per mezzo della doppia decomposizione dell'arseniato di soda (100 parti) col solfato di protossido di ferro (120 parti). È un sale bianco insolubile che si altera rapidamente al contatto dell'aria, cambiandosi in un composto verde, formato di arseniato di protossido e di arseniato di perossido di ferro. È solubile nel citrato e nel pirofosfato di ammoniaca. Sulla sua insolubilità nell'acqua è fondata l'amministrazione del perossido di ferro gelatinoso idratato come antidoto negli avvelenamenti coll'acido arsenioso. Essendo insolubile, non si dà che in pillole. Vi sono le pillole del Biett e quelle del Duchesne-Duparc, le prime sono fatte con arseniato di ferro centigrammi 15, estratto di luppolo grammi 8 per 50 pillole, le seconde contengono mezzo centigramma d'arseniato di ferro per ogni pillola. È un preparato di azione incerta che è meglio sostituire con un'altra preparazione d'arsenico, ed amministrare contemporaneamente i ferruginosi quando siano indicati; ed a tale pratica io mi attengo rigorosamente da qualche tempo, dopo che sperimentai con poco vantaggio l'arseniato di ferro, e dopo l'osservazione di un ammalato che avendo prese in una volta 30 pillole fatte con 15 centigrammi d'arseniato di ferro, non ne provò alcun effetto sensibile, neanco dal lato delle vie digerenti, nel quale caso non è d'uopo che il dica, che mi trovai contento della sua mancata azione.

Arseniato di chinina. — I buoni successi ottenuti dai preparati di arsenico nella cura delle febbri intermittenti, anche

in quelle ribelli ai chinoidei, ha fatto nascere l'idea di combinare questi due medicamenti, per ottenerne uno che riunisse in sè le proprietà di entrambi. A tale scopo fin dal 1833 l'arseniato di chinina è stato introdotto in terapeutica, e lodato specialmente dai medici italiani nella cura delle febbri periodiche miasmatiche.

Si prepara saturando direttamente l'acido arsenico (3 gr.) colla chinina (10 grammi) in acqua distillata (100 grammi), e sottoponendo quindi il tutto all'ebollizione.

È un sale bianco, cristallizzato, leggiero, solubile nell'acqua e nell'alcool debole, insolubile nell'alcool puro e nell'etere. Si dà alla dose di 20, 30 centigrammi, ed anche a dose maggiore da alcuni, anzi in questi ultimi tempi da alcuni si amministrò alla dose di 50-60, di 80 centigrammi.

Arseniato di caffeina. — È stato proposto contro le febbri periodiche da Gastinel e da Schnepf, ma si può dire abbandonato. Allo stesso scopo è pure stato proposto l'acido tanno-arsenico, il quale pure non è usato.

Arseniato di antimonio. — Introdotto da poco tempo nella materia medica. Si prepara trattando una soluzione satura di arseniato di potassio con una soluzione concentrata ed acidula di tricloruro di antimonio. Si presenta sotto forma di una polvere bianca, insolubile nell'acqua. È stato preconizzato dal Papillaud nella cura delle ipertrofie e nevrosi del cuore, nelle quali egli vuole che rallenti i battiti cardiaci; ed ha fatto delle sue osservazioni oggetto di comunicazione all' Accademia di Medicina di Parigi, nella quale si sollevò viva discussione, senza che siano state risolte le questioni suscitatesi. Il Papillaud lo amministra in granuli di un milligrammo, di cui ne dà

1 o 2 od al più 4. La sua azione è quella dei composti arsenicali insolubili, cioè un'azione lenta e debole.

Arseniato d'oro. — È stato proposto dal Massart contro la tubercolosi ed il cancro. Egli lo dava alla dose di qualche milligramma a due centigrammi nelle 24 ore; non risulta che abbia avuto imitatori.

Solfuri d'arsenico. — Il solfo e l'arsenico si possono combinare in proporzione diversa; comunemente si ammettono tre composti definiti di questi elementi, che sono il bisolfuro, il trisolfuro, ed il pentasolfuro.

Bisolfuro ($AS\ S^2$). — Solfuro rosso, solfuro rosso d'arancio, realgar. Si trova in natura, e più comunemente si ottiene distillando l'arsenico col solfo. Serve nella pittura, nella pirotecnica; è poco usato in medicina, qualche volta però riuscì venefico.

Trisolfuro ($AS\ S^3$). — Detto anche solfuro giallo, orpimento. Si trova in natura, unitamente al realgar; si ottiene artificialmente fondendo insieme un equivalente d'arsenico e 3 di solfo. È solido, di un bel color giallo, è fusibile, volatile, insolubile nell' acqua, solubile negli alcali. È poco usato internamente, si preferisce però il solfuro giallo al solfuro rosso. I solfuri si danno internamente alla dose di 5-15 centigrammi nelle 24 ore.

Il solfuro giallo per uso interno fa parte della polvere febbrifuga di Hecker; per uso esterno serve a preparare le polveri e paste depilatorie, come quella detta *rusma* dai Turchi, la quale è composta di orpimento (1 o 2 parti) e calce viva (8 parti) incorporati con bianco d'uovo e liscivio dei saponai. È ingrediente del balsamo verde di Metz, dell'unguento oftalmico detto aureo, del collirio di Lanfranc.

Pentasolfuro d'arsenico. — Non ha applicazione medica.

Cloruro d'arsenico ($As\ Cl^3$). — Butirro d' arsenico, olio corrosivo d'arsenico. Si può ottenere con diversi processi: si ottiene trattando coll' acido cloridrico concentrato e bollente l'acido arsenioso, ovvero distillando un miscuglio di acido arsenioso, di cloruro di sodio e di acido solforico, ovvero facendo arrivare del cloro secco sopra dell' arsenico fuso e ridistillando il prodotto così ottenuto con dell'arsenico.

È un liquido incolore, oleoginoso, molto volatile in vapori densi, ha la densità di 2,03, bolle a 132°.

In contatto di una grande quantità d' acqua si scompone in acido arsenioso che precipita; con piccola quantità di acqua produce un liquore limpido, considerato come del cloruro di arsenico idratato; in presenza del zinco e dell' acido solforico diluito si scompone dando luogo a produzione d'idrogeno arsenicale.

È caustico violento e pericoloso. Come caustico fu adoperato esternamente da Clemens, da Ebers e da altri, si può però ritenere come proscritto dalla medicina, e volendolo adoperare, devonsi usare molte cautele.

Ioduro d'arsenico ($A\ S\ I\ 3$). — Si può ottenere mescolando tre parti di iodio con una d'arsenico metallico in polvere in una storta a lungo collo, mantenuta a moderato calore di bagno d'arena, il prodotto si volatilizza e si deposita sulle pareti dell'apparecchio; si può anche ottenere facendo digerire 10 parti di iodio e 3 di arsenico con 100 parti d'acqua, decantando quindi ed evaporando il liquido.

Il ioduro d'arsenico si presenta in bei cristalli od in piccole lamine di color rosso mattone: riscaldato si volatilizza in

vapori, si discioglie in 3,32 parti di acqua bollente, col raffreddamento però si precipita, è anche solubile nell'alcool, il quale però ne determina la scomposizione. Usato da principio solo esternamente, sovratutto dal Biett in Francia, il quale tanto contribuì a diffondere l'uso degli arsenicali, si amministra anche per uso interno, sovratutto dai medici tedeschi, dagli inglesi e dagli americani, i quali molto si lodano della sua azione, come Rosa, Néligan, Crane, Millet, specialmente nella cura delle malattie della pelle.

La sua dose per uso interno è di 1 a 3 milligrammi frazionatamente nella giornata, si dà in soluzione che è il mezzo da preferirsi od in pillole. Il Thompson ha lasciata una formola per pillole: ioduro d'arsenico centig. 5, estratto di cicuta grammi 1 per 10 pillole, esternamente si dà in pomata alla dose di 5 centigrammi ogni 4 grammi di sugna.

Iodo-arsenito di mercurio o liquore di Donovan. — Tale composto di arsenico, iodio e mercurio, fu prescritto per la prima volta nel 1839 dal Donovan di Dublino ed è per ciò che ritiene il suo nome. Si ottiene triturando insieme una parte di ioduro arsenioso ed una parte di biioduro di mercurio, coll'aggiunta di un po' d'acqua stillata, e quindi di acqua bollente per disciogliere il tutto ed avere, dopo che si è filtrato, il peso di 100 grammi. Un gramma di tale soluzione rappresenta 1 centigramma di ciascuno dei ioduri. Tale formola di preparazione è stata in seguito modificata dal Soubeiran, dal dottore Pedrelli di Bologna e da altri.

Il Soubeiran dilunga 4 grammi della soluzione del Donovan in 80 grammi d'acqua distillata coll'aggiunta di 16 grammi di sciroppo di zenzero. Tale pozione può essere consumata nella

giornata, è però meglio di cominciare solo da un gramma e di elevare gradatamente la dose sino a 4 grammi.

Il Pedrelli ha modificato il metodo di preparazione. Il liquore di Donovan da lui modificato è di color limpido, con lieve tinta pagliarina, contiene ogni 4 grammi 60 milligrammi di ioduro d'arsenico e 12 milligrammi di biioduro di mercurio. Si dà alla dose di 4 a 100 e più goccie in 90 grammi d'acqua distillata edulcorata da consumarsi in tre o più riprese. Donovan, E. I. Taylor, Osbrey, Ditterich, Pedrelli ed altri narrano una serie di guarigioni di malattie sifilitiche, di dermatosi croniche ottenute con questo farmaco.

Esternamente usasi puro o dilungato con acqua sopra le ulcere scrofolose, sifilitiche.

È d'uopo che i buoni successi ottenuti da tale rimedio non siano smentiti, anzi confermati con dei nuovi, perchè possa mantenersi nella pratica un farmaco così composto, essendo molto più razionale di amministrare separatamente i preparati di mercurio e quelli di arsenico.

Sostanze incompatibili co' composti d'arsenico. — La calce ed i sali calcari, che danno luogo ad arseniti ed arseniati di calce insolubili; perciò si dà il precetto di operare le soluzioni arsenicali magistrali ed officinali nell'acqua distillata, perchè l' acqua ordinaria contiene quasi sempre dei sali di calce che fanno precipitare una parte dei preparati di arsenico.

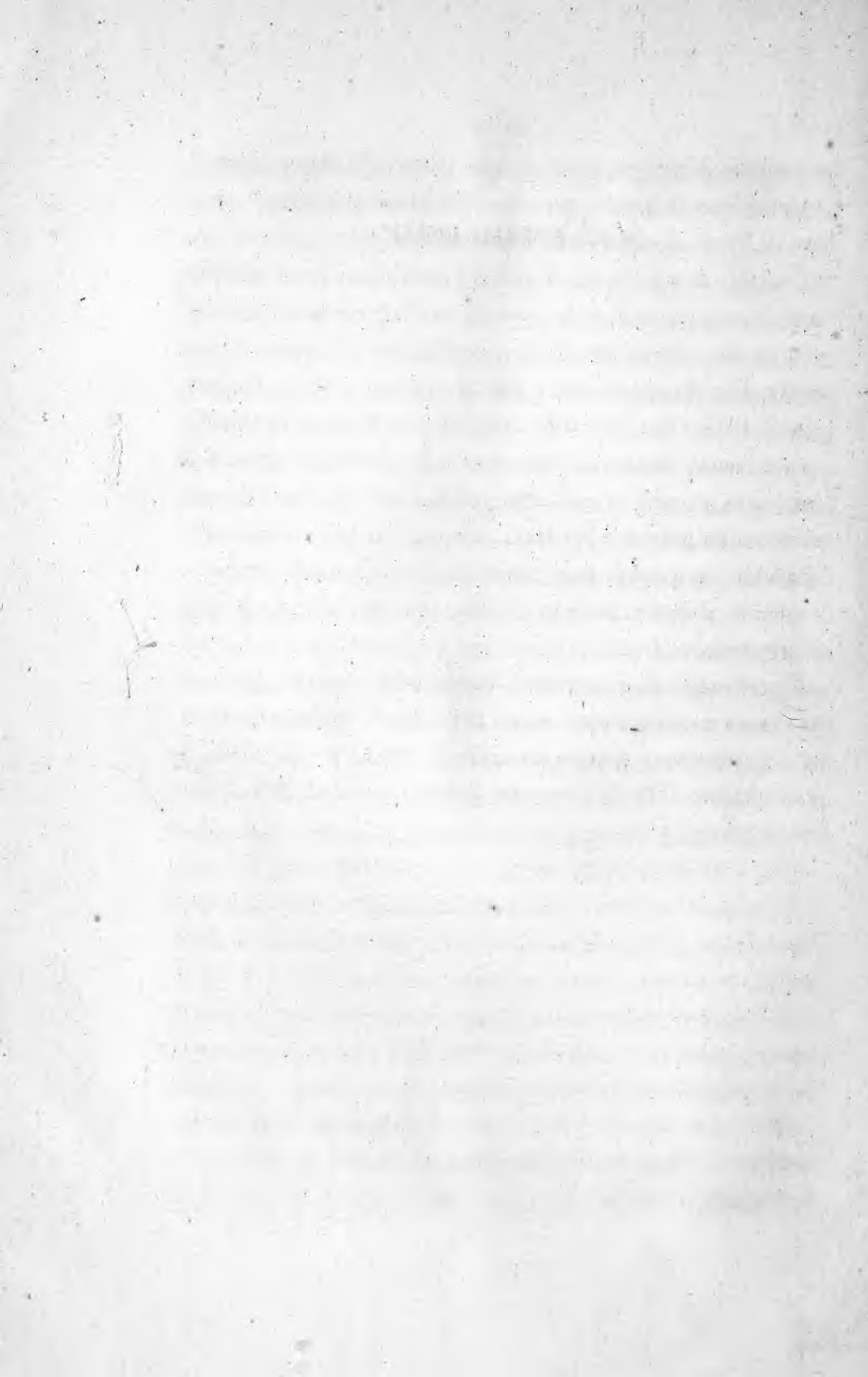
La magnesia ed i suoi sali, che formano coi composti arsenicali dei precipitati insolubili, per cui si amministrano nel caso di avvelenamento.

I solfuri alcalini sono incompatibili coll' acido arsenico e cogli arseniati solubili. Il ferro e le diverse sue combinazioni

in contatto degli arsenicali danno luogo alla formazione di composti insolubili, ed è perciò che si adoperano alcuni composti di ferro nei casi di avvelenamento.

Il nitrato d'argento, che forma dei precipitati insolubili con l'acido arsenioso, coll'acido arsenico e co'loro composti solubili.

Si dà pure il precetto di non prescrivere gli arsenicali coi preparati di chinina e con quelli di tannino, sebbene la loro incompatibilità non sia tanto assoluta, perchè tanto la chinina quanto l'acido tannico danno luogo a composti che tendono a precipitare, i quali se non sono privi d'azione, sono però di azione molto minore e più lenta. Gli arseniati però in contatto della chinina possono dare luogo alla formazione di arseniato di chinina, il quale, essendo solubile, conserva la sua efficacia al preparato.

È però meglio di evitare tutte queste associazioni che possono dare luogo a nuove combinazioni nell'interno dell'organismo, e delle quali non è sempre possibile di calcolarne gli effetti, i quali qualche volta non sono totalmente uguali a quelli che si desideravano.

ACQUE MINERALI ARSENICALI

L'arsenico in natura, oltre al trovarsi allo stato solido, qualche volta allo stato di arsenico nativo e più frequentemente in combinazione con altri corpi, si riscontra anche in alcune acque minerali, principalmente ferruginose, nelle quali trovasi in istato di arseniato, secondo Lassaigne e Thenard, ed in istato di arsenito, secondo altri, ed a cui esse devono una parte delle loro proprietà terapeutiche, delle quali da gran tempo la medicina se ne vale nella cura di molte ribelli infermità.

Già sospettata la presenza dell'arsenico in alcune acque fin dal 1665 dal Boyle, ed annunziata quindi dallo Schan nello scorso secolo nelle acque di Hamman Pharanne nell'Arabia petrea, in unione coll'acido solforico, fu constatata con certezza dal Tripier nel 1839 nelle acque minerali di Hamman Meskoutine nell' Algeria a poca distanza da Costantina, designate col nome di Acque maledette.

Chiamata l'attenzione dei chimici e degli idrologi sopra tale genere di ricerche, non tardò a constatarsi l'arsenico in molte altre sorgenti minerali, ed a misura che si ripetono le analisi delle acque minerali con più precisi metodi, e che a tal fine sono dirette le ricerche, l'arsenico si scoprirà sicuramente in molte altre sorgenti.

Di molte acque minerali noi non possediamo che le analisi fatte or sono 15 o 20 anni, o prima ancora, epoca in cui appena cominciavasi a parlare delle acque arsenicali. Certo non devesi andare nella esagerazione, nè devesi sempre ripetere tutta l'azione di alcune acque minerali dalla presenza di tenuissime traccie di arsenico: devesi sicuramente dare anche la parte che viene agli altri principii mineralizzatori, ed anche alla località in cui si vanno a bere le acque, lungi dalle cure della vita delle città, ma non puossi negare che molte acque, che hanno acquistato una tal qual riputazione nella cura di alcune ribelli malattie, devono la loro meritata celebrità a tale principio mineralizzatore, ed è a segnalarsi, come dosi considerevoli d'arsenico siano tollerate durante tutta una stagione balneare di 20 o 30 giorni da individui che ne usano in abbondanza.

È molto probabile che gli effetti chimici e fisiologici di tali acque arsenicali possano essere grandemente modificati dagli altri principii.

Tornando allo studio delle sorgenti arsenifere, noterò come una volta che si chiamò l'attenzione sulla possibilità della presenza dell'arsenico nelle acque minerali, da ogni parte sorsero gli scopritori nelle varie località. Walchner fino dal 1846 ne segnalò la sua presenza in molte acque minerali della Germania, la segnalò nelle ocre delle acque acidulo-ferruginose della Selva Nera a Griesbach, a Rippaldsau, a Teinach, a Rothenfels, a Cronstad, nelle ocre delle rinomate acque termali di Wiesbaden, nelle quali in un coll'arsenico constatò anche la presenza del rame, il quale fu segnalato in seguito anche in altre acque arsenifere; in dette sorgenti termali il Figuier vi trovò in seguito gram. 0,124 d'arsenico nel residuo che lasciano deposi-

tare spontaneamente, il quale confrontato col volume d'acqua, da cui era stato prodotto, trovò che ogni 100 litri di detta acqua deve contenere 45 milligrammi d'acido arsenioso; in tali acque l'arsenico si troverebbe allo stato di arsenito o di arseniato di calce.

In minor proporzione venne segnalato l'arsenico nel deposito ocraceo ferruginoso di Trianon, la cui acqua deve contenere secondo le ricerche di Chatin 1 milligram. d'arsenico ogni 100 litri d'acqua.

Secondo il Dottore Costantino James, le sorgenti termali di Gastein in Austria devono pure una gran parte dei loro effetti alla presenza dell'arsenico, come pure lo devono le acque di Schwalbach, quelle di Egra, di Ems, di Spa, nelle quali tutte venne segnalato l'arsenico.

Secondo Bunsen, ne contengono pure le sorgenti di Reichenster in Slesia. Anche nelle sorgenti termali di Loëche nel Vallese, tanto frequentate e giustamente lodate nella cura di molte malattie lente, massime della cute, venne scoperto l'arsenico dal Payen, al quale corpo devono sicuramente una parte della loro efficacia.

La Francia, così ricca di sorgenti minerali (950 sorgenti con 246 stazioni), conta pure non poche acque arsenifere, delle quali il principio mineralizzatore più frequente è l'arseniato di sodio. Godendo la più gran parte di tali sorgenti di una certa qual ben meritata celebrità, ed essendo frequentate da numerosi accorrenti, credo bene di trascrivere il seguente sunto dei composti arsenicali che contengono in confronto colla quantità degli altri principii mineralizzatori, le quali quantità si riferiscono ad un litro di acqua.

		TOTALE dei principii mineralizzatori per ogni litro d'acqua	
ACQUA di La Bourboule (J. LEFORT) . .	gram.	6,975 - 0,0146	d'arseniato di sodio.
ID. di Vichy (BOUQUET)	»	9,165 - 0,003	Id.
ID. di Bussang	»	1,486 - 0,002	d'arsenico.
ID. di Bagnères (de Bigorre (SALIES)	»	2,558 - 0,0013	Id.
ID. di Mont Dore (J. LEFORT) . . .	»	2,080 - 0,0009	d'arseniato di soda.
ID. di Cransac (RICARD)	»	— - 0,009	di solfuro d'arsenico.
ID. di Plombières (INTIER et LEFORT) .	»	0,283 - 0,0006	arseniato di soda.

Le sole acque di La Bourboule sono quelle che si possono considerare come vere acque arsenicali e prescriversi nei casi, nei quali si creda conveniente una cura con tale elemento terapeutico, le altre non contengono che una quantità minima d'arsenico, che potrà contribuire in un cogli altri elementi agli effetti terapeutici che si attribuiscono a dette acque.

La presenza dell'arsenico fu pure segnalata in molte altre sorgenti, sebbene in tenuissima dose: solo che alcune volte trovandosi in così tenue copia non è sempre possibile di dimostrare la sua presenza nell'acqua, mentre è più facile constatarla nel residuo dell'acqua stessa: così Fishol e Reveil lo hanno trovato nella baregina della sorgente degli scavi a Cauterets; Chevalier nei residui lasciati dall'acqua di Coutrexéville svaporata; Woeller e Figuier nella generalità delle acque ferruginose; la sorgente Dominique di Vals, la sorgente Arène

contengono pure arsenico. I depositi ocracei che si formano nelle acque ferruginose, e che spesse volte si vendono sotto forma di polveri o di pastiglie col nome della sorgente da cui provengono, contengono qualche volta in quelle che sono arsenifere una certa quantità di arsenico da presentare qualche pericolo la loro amministrazione. Bouquet ha trovato in certi depositi delle acque sino al 10 per 0[0] di arseniato di ferro.

Acque arsenifere d'Italia. — L'Italia, molto ricca di sorgenti d'acque minerali, le quali, secondo la statistica pubblicata dal Governo, ascendono a 1629, contiene pure alcune sorgenti arsenifere, ed è molto probabile che si arriverà a constatarne la loro maggiore frequenza, a misura che si ripeteranno le analisi delle varie sorgenti e che si dirigeranno a tal fine le ricerche scientifiche, perchè, come già accennai per altre acque, e che amo ripeterlo per le nostre, molte analisi sono state fatte in tempi in cui non sospettavasi ancora la presenza dell'arsenico nelle acque minerali, ed in alcune sorgenti minima è la quantità che si rinviene, e le ricerche analitiche sono lunghe e delicate.

Tali sorgenti si riscontrano con qualche frequenza nell'Italia settentrionale, in cui si trovano le sorgenti più ricche di arsenico, del qual fenomeno abbiamo la ragione nella condizione geologica di questa parte, e sovrattutto nella struttura della catena delle Alpi, dove si trovano in tanta abbondanza minerali di varie sorta, con alcuni dei quali in date località trovasi frammisto l'arsenico.

Nelle acque minerali del Piemonte l'arsenico è stato trovato dal nostro Borsarelli in quelle di Prè-Saint-Didier, le quali erano già state analizzate da molti altri Chimici, senza che

mai fosse stata segnalata la presenza dei composti arsenicali. Praticando le sue ricerche sopra un litro solo di acqua, il distinto Chimico torinese non arrivò a constatare la presenza dell'arsenico; praticando in seguito l'operazione sopra più vasta scala, sopra 5 litri di acqua potè constatare la presenza dell'arsenito di ferro, il quale secondo il suo esame e calcolo deve trovarsi in proporzione minore di 1/40,000. Le analisi delle materie d'incrostazione della stessa acqua hanno dato al medesimo sopra 2,500 gr. di materia 0,184 di acido arsenioso. Fa meraviglia che tale accurata analisi pubblicata fin dal 1850 non sia stata riportata nella *Statistica delle acque minerali* compilata per cura del Governo, e fatta di pubblica ragione solo nel 1868.

Nella provincia di Milano, nelle acque di Settala nel circondario di Milano, secondo le analisi del Bizio si trovano traccie di arsenico.

Nella provincia di Vicenza abbiamo le sorgenti arsenifere, le più ricche specialmente nei dintorni di Recoaro, le cui acque minerali godono di grande reputazione nella cura di varie infermità. Nello stabilimento e dintorni di Recoaro abbondano le polle d'acqua minerale.

Poco distante da Recoaro trovasi la fonte Civillina o Catulliana, la quale per trovarsi nel territorio di Rovegliana, frazione del Comune di Recoaro, viene anche descritta col nome di acqua Rovegliana.

La fonte Civillina o Catulliana situata nei dintorni del monte Civillina fu scoperta nel 1824, e contiene secondo l'analisi della Commissione dell'Istituto Veneto sopra 1000 gr. d'acqua arseniato di perossido di ferro gr. 0,01018.

Secondo il Professore Ragazzini, il quale si occupò dello studio di detta acqua, tale sorgente proviene da acqua di pioggia e di neve e da una vicina fontana ricca di solfato e di arseniato di ferro, provenienti entrambi dalla scomposizione di un solfo arseniuro di ferro.

Si ritiene questa sorgente come la più ricca di ferro di quante se ne conoscono in Italia: contiene 5 millesimi del suo peso di prodotti marziali, ha però il difetto di essere incostante nei principii mineralizzatori.

Nei dintorni di Rovegliana trovasi la fonte Virgiliana, la quale è di analoga formazione e natura della Civillina.

Nella stessa valle d' Agno, ed a poca distanza da Recoaro havvi pure l'acqua felsinea dei Vegri, la quale secondo le analisi del Bizio contiene arseniato di ferro 0,00001.

Passando dalla valle dell' Agno nel Trentino troviamo due altre sorgenti arsenifere, quella di Roncegno, e quella di Levico, le quali credo di qui ricordare, perchè situate sul nostro versante delle Alpi, sebbene in paesi non appartenenti al Regno d'Italia.

In Roncegno, villaggio mandamentale situato tra il torrente Larganza e Chiavona in Valsugana, provincia di Trento, nelle vicinanze del monte Tesobo fu scoperta poco prima del 1858 un' acqua minerale, la quale cade a stillicidio dalla grotta di una galleria detta dai terrazzani galleria del tossico, perchè anticamente si cavava l' arsenico, che fu analizzata nel 1858 dal Professore Luigi Manetti, il quale vi scoprì per ogni kilogramma d'acqua 0,0670 d'acido arsenico; aggiunge lo stesso Professore, che tale acqua viene impiegata con buon successo in molte malattie lente, specialmente in quelle della pelle, non

che nella cura delle febbri intermittenti ribelli. È questa una delle acque più ricche di arsenico, la quale non può usarsi che in dose moderata.

Nello stesso Circondario di Trento trovasi Levico, Comune mandamentale, situato ai piedi del monte Fronte, sopra un dolce declivio che volge verso il fiume Brenta. Vi sono presso Levico due sorgenti, l'una chiamata l'acqua acidula o da bibita, e l'altra l'acqua forte o da bagno, le quali contengono per principii mineralizzatori il solfato di ferro e l'arsenico per la prima ed il solfato ferrico, il solfato rameico, l'acido arsenioso per la seconda. Tali acque sono salite in certa rinomanza in questi ultimi anni per i risultati favorevoli ottenuti in molti ammalati, inviati specialmente dalla Lombardia, affetti da malattie pertinaci e spesso ribelli agli altri mezzi di cura sperimentati. Furono più particolarmente illustrate per opera del Dottore Perugini, il quale pubblicò una memoria sulla loro efficacia, riferendo in appoggio casi di guarigione di inveterate affezioni di pelle, e del Soresena, che chiamò in modo particolare l'attenzione dei Medici sull'azione terapeutica, che tali acque devono esercitare in forza delle combinazioni del ferro coll' arsenico e rame, e pubblicò molte storie di malattie migliorate o guarite coll' uso di dette acque.

Nella provincia di Bologna, l'acqua Leone della Porretta, le cui terme sono rinomate da tempo antichissimo, contiene traccie di arsenico secondo le analisi del Chimico Sgarzi.

Nella provincia di Ancona l' acqua acidula-ferruginosa di Loreto contiene secondo le analisi di Cesaroni traccie di arseniato di ferro.

In Toscana il Professore Antonio Targioni-Tozzetti è stato

uno dei primi a fare delle ricerche per scoprire l'arsenico nelle acque minerali, e dopo molte infruttuose ricerche, trovò, sebbene in piccola quantità, l'arsenico in combinazione col ferro, nel fango ocraceo depositato dalle acque del Rio delle Pietre presso Castrocaro.

Contiene pure traccie d'arsenico l'acqua rossa o ferruginosa delle Galleraie nella provincia di Siena.

Nei dintorni di Roma è stato segnalato l'arsenico nelle acque albule presso Tivoli.

Nella provincia di Viterbo, tanto ricca di acque minerali rinomate, fra le molte sorgenti minerali che si incontrano, scrive il Garelli nel suo pregiato libro *Delle acque minerali*, hannovene due di natura ferruginosa, l'acqua *acidula* od acqua rossa, e l'acqua della *fabbrica* del vetriolo romano.

In alcuni Spedali di Roma, aggiunge lo stesso autore, si fa uso dei depositi ossia fanghi prodotti da queste acque minerali.

Risulta dalle analisi del Poggiale, che tale fango contiene sopra 100 parti 0, 140 d'acido arsenioso.

Nella stessa provincia la sorgente della Grotta, a poca distanza da Viterbo, la quale fu analizzata nel 1852 da Poggiale, Gillet, Dussenil, Monsel, contiene pure traccie di arsenico, come si sono constatate traccie di arsenico associato al ferro nella sorgente di Bagnolo associata allo stesso stabilimento.

Il fango dell'acqua della Grotta di Viterbo ha dato al Cozzi su 1000 gr., arseniato di ferro 2, 90.

Nel circondario di Napoli, le famose acque di Pozzuoli, molto in uso negli Spedali di Napoli, contengono pure secondo le analisi del Professore De-Luca traccie di arsenico.

Le sovraccennate sorgenti minerali, sebbene a giusto termine

si possano considerare come arsenicali, perchè in tutte fu constatata la presenza dell'arsenico, tuttavia trovandosi tale corpo in molte di esse in tenuissima copia in proporzione degli altri principii mineralizzatori, perciò hanno un'azione complessa, nel calcolare la quale devesi sicuramente tener conto della parte spettante agli altri corpi, nel mentre che non si dimenticherà quella dovuta all'arsenico in proporzione della quantità esistente, la quale ha una importanza grandissima anche a dose minima, quando sia continuata per qualche tempo.

ANTIDOTI

La frequenza degli avvelenamenti cogli arsenicali per causa fortuita o criminosa ha fissato da gran tempo l'attenzione dei Chimici e dei Medici per cercare un mezzo di opporsi all'azione sommamente venefica dei preparati arsenicali, quando i medesimi siano stati propinati in dose superiore a quella, in cui soglionsi impiegare per iscopo terapeutico.

Fra i varii mezzi, proposti come antidoti negli avvelenamenti arsenicali, occupano il primo posto i preparati di ferro, e sovratutto l'idrato di perossido di ferro, l'idrato di magnesia, o magnesia calcinata nell'acqua, ed anche l'idrato di calce, i quali preparati dando luogo a composti arsenicali insolubili, o pressochè insolubili nell'acqua, e poco solubili negli umori intestinali, riescono quasi innocui all'organismo, od almeno per la loro quasi insolubilità sono eliminati dall'organismo prima che abbiano fatto sentire effetti nocivi: certo per sperare questo favorevole risultato è d'uopo che tali mezzi siano impiegati convenientemente ed in tempo, cioè prima che il veleno abbia profondamente alterate le pareti del ventricolo, e non sia ancora stato assorbito ed introdotto nel sangue in troppa copia.

Berthold e Bunsen furono i primi a riconoscere la proprietà dell'idrato ferrico nell'acqua di combinarsi cogli acidi arse-

nioso ed arsenico, dando luogo a combinazioni insolubili nell'acqua, nell'acido lattico, nell'acido acetico, la quale si pensò di utilizzare nei casi di venefizio. Kletzinsky ha esperimentato sopra sè stesso l' efficacia di tale mezzo, prendendo 0,112 di acido arsenioso puro e grammi 4,437 di idrato ferrico in acqua in due volte, coll'intervallo di dieci ore, in seguito al quale esperimento, il medesimo ha constatato la presenza del solfuro d'arsenico e del solfuro di ferro nelle feci, e la presenza di traccie d'arsenico nelle orine, come lo ha constatato ripetendo le esperienze sui conigli lo Schroff; i quali risultati provano che la solubilità del composto formatosi non è assoluta, e che una parte del medesimo è stata assorbita.

Nell' amministrare tale composto si avrà presente che esso non vale che a neutralizzare gli effetti dell'acido arsenico e dell'acido arsenioso, mentre non giova contro gli arseniati; come poco giova, se quelli furono introdotti indisciolti nell' organismo, avendo trovato Cosper e Geoghegan particelle di arsenico solido miste coll'idrato di perossido di ferro, e non trasformato in arsenito di ferro.

Nello stesso mentre non si dimenticheranno alcune delle altre precauzioni consigliate nei casi di avvelenamento.

Si procurerà di ottenere prima il vomito, il quale è tanto più necessario, se il veleno sia stato propinato cogli alimenti, in molta copia od in pezzi.

Si cercherà di promuovere il vomito colla titillazione dell'ugola, e se non basta, coll'ipecacuana in polvere od in infusione concentrata, il quale rimedio deve assolutamente preferirsi ai sali metallici, quali il solfato di rame od il tartaro stibiato, i quali potrebbero dare luogo a nuovi composti, od unirsi all'idrato ferrico, e quindi distruggere la sua azione.

La quantità d'idrato di ferro da impiegarsi varia secondo i casi, e si deve moderare sulla copia del veleno ingesto, quando questa si conosca; in ogni caso è meglio usarne in abbondanza, quando non siavi contro-indicazione, e di continuare nell'impiego anche per un certo tempo, se non vi sia intolleranza; si raccomanda di usarlo tiepido e coll'aggiunta di un po' d'ammoniaca per renderlo più efficace.

Si ammette comunemente che 10 parti di ossido di ferro secco bastano a neutralizzare nelle intestina 1 parte di acido arsenioso; si dà però per precetto di amministrare l' idrato di perossido di ferro in dose venti volte maggiore di quella dell'acido arsenioso propinato.

Devesi largheggiare nella dose, non solo quando non si conosca la quantità del veleno, ma anche quando l'arsenico sia stato preso con bevande contenenti acido tannico o solfo, per i tannati e solfuri di ferro che ne derivano.

Si amministra a dose copiosa da principio, di mezzo ettogramma ad un ettogramma, e quindi si continuerà a dose più piccola di 2-3 cucchiai alla volta.

Quali antidoti furono pure proposti ed adoprati altri preparati ferruginosi, fra i quali merita di essere sovratutto ricordato il solfuro di ferro idrato, stato proposto dal Mialhe come antidoto universale dei veleni metallici, il quale può tornare utile, quando sia amministrato per tempo, prima che l'arsenico abbia prodotto profonde lesioni, od abbia dato luogo alla formazione di albuminati, nei quali non potrebbe più, secondo Meurer, sostituirsi ai metalli già combinati coll' albumina. Secondo il Mialhe, l'azione del solfuro ferroso idrato è assai più pronta di quella del perossido di ferro. Quando il solfuro di

ferro sia in eccesso, la soluzione arsenicale è precipitata in men di due minuti, mentre col perossido di ferro anche dopo cinque minuti di reazione trovasi ancora una certa quantità di acido arsenioso; però le esperienze del Bouchardat e del Sandras, mentre hanno confermato per la massima parte i risultati del Mialhe, non li hanno confermati in tutto; quindi è che essi non antepongono il solfuro - ferroso al perossido di ferro idratato. Egual modo di vedere è condiviso dalla maggior parte di coloro che trattarono questo argomento, che in massima antepongono l'idrato di perossido di ferro all'idrato di solfuro-ferroso. È però certo che anche il solfuro-ferroso può riescire molto efficace negli avvelenamenti degli arsenicali. Solo devesi avere l'avvertenza, d'altronde generale in ogni avvelenamento, di eliminare al più presto dall'economia il nuovo prodotto formatosi dalla reazione del solfuro-ferroso coi composti di arsenico, per il timore che il medesimo possa di nuovo in parte ridisciogliersi. L'idrato di solfuro di ferro estende i suoi salutari effetti come antidoto non solo contro la maggior parte dei preparati arsenicali, ma anche nella maggior parte degli altri avvelenamenti prodotti dai sali metallici, mentre l'idrato di perossido di ferro limita la sua azione all'acido arsenioso ed all'acido arsenico; quindi, quando non si conosca quale sia stato il composto arsenicale adoprato, e quando non si possa sapere subito da quali composti metallici sia stato prodotto il venefizio, si può ricorrere con fiducia al solfuro di ferro idratato, la cui azione è più generale per molti composti venefici.

Adoprasi pure l'ossi-solfuro di ferro colla magnesia, conosciuto col nome di antidoto universale del Duflos.

Allo stesso scopo venne proposto da Navier il composto ot-

tenuto dalla fusione di un miscuglio di solfo, carbonato di potassa e limatura di ferro.

L'idrato di magnesia proposto da Berzelius ed introdotto da Bussy nella terapeutica, il quale dà coll'acido arsenioso e coll'acido arsenico un composto insolubile nell'acqua, negli umori neutri o di debole reazione alcalina, trova utile applicazione negli avvelenamenti prodotti da detti acidi. Notisi però che l'insolubilità dell'arsenito di magnesia che si forma non è assoluta, potendo disciogliersi in parte nelle secrezioni mucose ed acide dello stomaco. Fu dimostrato da Schuchardt e da Paulus che ci vogliono almeno da 20-25 parti d'idrato di magnesia per 1 parte di acido arsenioso. Schroff antepone questo preparato all'idrato d'ossido di ferro, e si deve preferire, quando siavi grave irritazione, od una vera flogosi locale, ovvero che il veleno sia stato introdotto sotto forma solida.

Si amministra a grandi dosi e continuate. Schroff ne amministra alcune dosi di seguito di circa 100 grammi ogni 5 minuti. La magnesia stemprata nell'acqua sarà nella proporzione di 1 di magnesia su 5 d'acqua a poco presso.

L'arseniato di magnesia, che si forma, viene eliminato non solo per secesso, ma anche per i reni, secondo che è stato constatato dalle esperienze fatte in proposito.

In ogni caso è prudente di seguire il precetto di Fuchs di dare unitamente l'idrato d'ossido di ferro e quello di magnesia.

Quando non si avessero in pronto i sovraccennati preparati, si può anche ricorrere ad una soluzione di calce spenta nell'acqua; solo che l'arseniato di calce che formasi, essendo più solubile, devesi procurare di promuoverne una più rapida eliminazione.

Si amministreranno quindi le bevande mucilaginose, l'acqua albuminosa che si prepara diluendo bianchi d'uova nell'acqua, gli oleosi, i quali, oltre all'agire come emollienti, possono anche contribuire a ritardare l'avvelenamento, possedendo i corpi grassi, secondo le esperienze del Blondot, la proprietà di ritardare la solubilità dell'acido arsenioso, sia nell'acqua pura che nell'acqua acidulata, od alcalina, e quindi ritardare l'assorbimento.

Si può pure dare contemporaneamente l'olio e l'acqua di calce, ovvero l'acqua di calce con latte ed albume, la quale mistura è stata trovata molto utile da Taylor per inviluppare le particelle d'arsenico, e spalmare le pareti del ventricolo. Come antidoti dinamici sono consigliati tutti i così detti stimolanti diffusibili, gli alcoolici, l'oppio, il vino ecc. Orfila in seguito ad una serie di esperienze consiglia i diuretici, collo scopo di eliminare l'arsenico colle urine; ma nello stesso mentre è di somma necessità di fare attenzione ai sintomi predominanti determinati dal veleno, e di combatterli con i mezzi convenienti.

AZIONE FISIOLOGICA DEGLI ARSENICALI

Come i vari organismi viventi nell'ordine mirabile della natura, oltre al concorrere alla conservazione della vita della specie, contribuiscono alla conservazione della vita generale sulla superficie della terra, ora con i prodotti da loro elaborati, ora con i cadaveri dei loro organismi, per cui fu stabilito da gran tempo che la vita animale non potrebbe continuare senza la vita vegetale; così male si potrebbero studiare isolatamente i fenomeni della vita negli individui e nelle specie senza estendere le ricerche ad altri organismi, nè si sarebbero potute ricavare quelle leggi generali che abbracciano nelle loro formole i principii fondamentali che governano la vita sulla nostra terra. A tutti è nota la parte importante che ha avuto e che continua ad avere la biologia comparata nello studio della fisiologia dell'uomo; lo stesso devesi dire per la terapeutica.

Una gran parte degli agenti medicamentosi prima di entrare nel dominio della terapeutica umana, o per arrivare a saper meglio valutare la loro azione sull'organismo umano, furono cimentati prima in vario modo e con varie prove sopra altri esseri viventi, e per molti furono tali prove che resero confidenti i pratici ad usarli nella medicina; senza del quale metodo la terapeutica, della quale nell'esercizio pratico si deplora conti-

nuamente la povertà, sarebbe ancora più povera. E contravverrebbe a tutti i principii di umanità, quello che volesse sperimentare direttamente sopra l'uomo l'azione di qualche agente fornito di azione attiva, la quale potrebbe riescire micidiale per l'individuo sul quale praticasi l'esperimento, a meno di fare come alcuni coraggiosi, i quali spinti dall'amore del sapere, ebbero l'animo di sperimentare sopra se stessi l'azione di alcuni agenti, qualche volta anche con pericolo o perdita della loro vita.

L'arsenico, già impiegato fin dagli antichi tempi in medicina, fu sperimentato sopra gli altri organismi viventi in tempi a noi vicini, per mezzo dei quali esperimenti si poterono meglio studiare i suoi effetti sui principali organi e funzioni, e si arrivò a provare la sua azione velenosa sopra tutti gli organismi viventi vegetali ed animali.

Sui vegetali — L'azione dell'arsenico sui vegetali è stata studiata dal G. Carradori, da Antonio Targioni-Tozzetti, da Jaeger, da Marcet, da Macaire e da altri, dalle esperienze dei quali fu provato come tale corpo eserciti un'azione venefica sopra tutti i vegetali in genere. Il Carradori ha provato che i semi di grano e di veccia immersi in una forte soluzione d'arsenico perdevano la facoltà di germinare, per cui potrebbe qualche volta riescire fatale alle sementi la pratica, in uso appo molti, di immergere per qualche tempo le sementi del grano in una soluzione arsenicale per far perire gli insetti od altri animalucci che di quelle si pascono, quando la soluzione fosse satura o l'immersione troppo prolungata; il medesimo osservò ancora che le piante già sviluppate perivano quando si inaffiavano per qualche tempo con una soluzione d'arsenico, e che

le piante erbacee perivano prima delle legnose. I quali risultati sarebbero contraddetti dalle esperienze del Davy, il quale vide che continuavano a vegetare alcune piante che aveva inaffiate con una soluzione d'arsenico.

La quale differenza di risultato si può in parte spiegare dalla diversa quantità d'arsenico impiegata, e dalle altre circostanze diverse, nelle quali furono praticate le esperienze; del resto tale questione si connette piuttosto coll' altra stata tanto discussa: Se le radici delle piante in stato fisiologico assorbono i principii velenosi; il che non entra in questo còmpito.

Nel mentre che comunemente si ammette che l'arsenico, quando sia in una certa quantità, riesce micidiale alle piante in genere, vi sono alcuni vegetali semplicissimi appartenenti alle crittogame, anzi all'ultima classe dei funghi, il cui organismo non è formato che da poche cellule, alle quali alcune volte si aggiungono pochi filamenti, i quali sembrano sfuggire a questa legge. Il *mucor imperceptibilis* D. C., secondo Jaeger, continua a crescere nell'acqua contenente 1|32 del suo peso di acido arsenico: la quale immunità contro gli arsenicali è stata confermata per altre mucedinee (*Hygrocrocis*) da altri osservatori, da Gilkenkrantz, da Pereira ecc.

Sugli animali. — Le esperienze istituite sugli animali coi preparati d'arsenico, nel mentre che hanno provato come i medesimi riescono sempre più o meno prontamente micidiali sopra tutti gli animali, hanno dato luogo ad importanti osservazioni sugli effetti dell'arsenico, al modo più o meno rapido con cui si effettua il suo assorbimento, e trasporto in tutti i tessuti dell'economia non che alla sua localizzazione particolare in dati organi, hanno fatto inoltre meglio conoscere

i modi della sua eliminazione dall'animale economia, le varie lesioni che ne derivano nei vari organi e tessuti, e fissare il limite delle dosi alle quali riesce fatale nelle varie specie sottoposte agli sperimenti. I quali fatti furono stabiliti per le esperienze fatte per opera del Jaeger, del Berruti, del Taddei, del Pelizzari, del Salvagnoli, di Brett-Schneider, di Saikowski, di Schmidt, di Sturzwage, e di altri. È stato provato dalle medesime che gli animali inferiori periscono più prontamente dei superiori, la quale proprietà venefica è tuttodì utilizzata per distruggere animali nocivi, per la conservazione degli oggetti di storia naturale, per la imbalsamazione dei cadaveri. In detti animali inferiori, prima che succeda la morte determinata dagli arsenicali, è stato osservato che si aumentano costantemente tutte le secrezioni, nel mentre che diminuisce e si annienta la sensibilità. Gli uccelli ed i pesci sono quelli che resistono più a lungo all'azione venefica dell'arsenico. Si pretese dal Cambassèdes e da altri, che l'arsenico non riescisse micidiale alle pecore ed ai buoi, anche quando fosse amministrato a dosi piuttosto elevate, il quale fatto è stato smentito dagli altri osservatori che in Francia ed in Italia ripeterono le esperienze.

I sintomi e le lesioni organiche che si manifestano negli animali, e specialmente nei cani, sottoposti all'uso dell'arsenico, compariscono costantemente nelle stesse forme ed apparenze, variando solo di intensità o di prontezza nel manifestarsi, secondo la quantità e qualità del preparato arsenicale, e si riferiscono particolarmente a sconcerti relativi all'apparecchio di nutrizione, mentre invece in generale sono minori in numero ed intensità i disordini degli organi e funzioni di relazione.

Le numerose esperienze istituite sugli animali valsero gran-

demente ad illustrare molti punti di dottrina, relativi agli effetti, ed al modo di agire degli arsenicali, dei quali molti sono tuttora oggetto di controversia, come sempre succede quando dalle osservazioni si passa a stabilire delle teorie, le quali non ne sono sempre l'esatta espressione o la necessaria conseguenza.

Colle esperienze sui bruti, nel mentre si arrivò a fissare per quanto è possibile la dose voluta per determinare sintomi di avvelenamento in varie specie, la quale è diversa nei singoli animali, così che mentre le pecore, i buoi ed i cavalli tollerano l'arsenico ad alte dosi, altri animali, tenuto il debito calcolo della differente grossezza, periscono più prontamente in seguito alla amministrazione dell'arsenico, anche pell'uomo, basandosi sulle esperienze praticate sugli animali, e sui casi di avvelenamento determinati da una quantità cognita d'arsenico, e di tolleranza di una data dose, si cercò di fissare i confini, oltre i quali esso riesce micidiale, per stabilire così una base che serva di guida al farmacologo ed al medico legale, e si son dati limiti per la sua amministrazione, senza che i medesimi si siano potuti fissare per la medicina legale, non essendo possibile dalle osservazioni fatte sugli animali dedurne dei dati precisi applicabili all'uomo, nè dalle osservazioni fatte sul medesimo in un dato numero di casi formulare una legge generale.

Le esperienze sui bruti portarono un contributo grandissimo per lo studio dei cambiamenti che gli arsenicali inducono sugli organismi animali, e per la esatta conoscenza delle lesioni anatomiche che vi determinano. Brett-Schneider, Schmidt, Sturzwage, avendo iniettato dell'arsenico nelle vene dei piccioni, degatti, dei cavalli a dose tale da non determinare l'avvelenamento, ne ottennero un sorprendente aumento del loro peso dal

30 al 40 °/₀, accompagnato da diminuzione d'urea e dell'esalazione del gaz acido carbonico.

La quale influenza dell'arsenico sullo stato della nutrizione, per le ritardate metamorfosi della materia organica e particolarmente del grasso secondo le dottrine più generalmente, se non universalmente, seguite, sebbene messa in dubbio da alcuno, sarebbe ancora confermata da molte altre osservazioni importanti, fra le quali da quelle fatte sui cavalli, i quali vantaggiano grandemente non solo nella bellezza del pelo, ma anche nel peso del corpo, come aumentano di grasso e di peso altri animali, per cui ne fanno sì frequente uso i cocchieri, i negozianti da cavalli di molte regioni, ed è da tale osservazione che furono maggiormente incoraggiati i clinici ad usare gli arsenicali in molte malattie accompagnate da denutrizione dell'organismo, come pure per essa si può fino ad un certo punto dare la spiegazione del come gli arsenicali possano riuscire vantaggiosi in malattie disparatissime, nelle quali sia alterato il processo di nutrizione. La quale influenza dell'arsenico sulle funzioni della vita organica dà pure la spiegazione del rapido aumento di peso che il Lombrosi dice di aver constatato nei pellagrosi, curati coll'acido arsenioso, nei quali sappiamo come anche colla buona alimentazione e con tutti gli altri mezzi ricostituenti sia difficile ad un periodo avanzato ottenere qualche miglioramento nella loro emaciazione.

Le esperienze sugli animali hanno pure rivelato molti punti d'analogia negli effetti determinati dall'avvelenamento lento degli arsenicali e quelli prodotti dai preparati di fosforo e di antimonio.

Tutti gli osservatori sono d'accordo nel riferire che gli ani-

mali sottoposti per qualche tempo all'uso dell'arsenico presentano a diverso grado la steatosi, detta arsenicale, che ha gli stessi caratteri di quella che si osserva in seguito all'uso del fosforo, anzi Saikowsky trovò nei conigli, che aveva avvelenato con l'acido arsenioso e coll'acido arsenico, la degenerazione grassosa del fegato in quantità più significante di quella ottenuta nei conigli avvelenati col fosforo; il medesimo trovò nello stesso organo la diminuzione della materia glicogena, che più tardi fu trovata completamente mancante.

Nei reni si riscontrarono le lesioni anatomiche della malattia di Bright. Però siccome le lesioni anatomiche riscontrate sugli animali sono identiche a quelle che si riscontrano sull'organismo dell' uomo, quindi sarà meglio di far passo a studiare gli effetti sopra l'uomo, obbiettivo delle nostre indagini e delle nostre cure.

Sull'uomo — L'azione dell'arsenico fu studiata in diversi modi sull'uomo sano e malato; fu studiata negli arsenicofagi, negli operai che lavorano all'estrazione, fabbricazione ed applicazioni industriali degli arsenicali, nei frequenti casi di avvelenamento, e nei casi di malattie curate con tale farmaco.

Sugli arsenicofagi — Gli Orientali abituati all' uso dell'oppio impunemente ne consumano delle quantità che riescirebbero micidiali a chi non ne avesse l'abitudine; chi usa tabacco per le prime volte è difficile che non risenta l'azione del principio venefico della nicoziana, mentre più tardi arriverà a consumarne quantità considerevoli senza provarne sensibile nocumento: così l'uomo si può a poco a poco abituare all'azione dell'arsenico, senza provarne i micidiali effetti, e purchè non oltrepassi un certo limite nella dose, e procuri di assuefarsi gradatamente cominciando da dosi tenui ed aumentandole in seguito a seconda della tolleranza.

Sebbene siano registrati casi di morte di individui, mentre cercavano di stabilire tale tolleranza, non è men vero che presso le popolazioni, le quali hanno l'abitudine di far uso d'arsenico, la più gran parte si abitua senza provarne gravi sconcerti, anzi nel maggior numero dei casi con vantaggio.

Tschudi, che fin dal 1851 fissò l'attenzione dei medici sopra alcune popolazioni che mangiano l'arsenico, adduce prove numerose e concludenti sopra l'estremo grado di tolleranza che acquistano coll'abitudine tali popolazioni, e narra di un vecchio sessagenario, il quale aveva l'abitudine di prendere dei pezzetti di 20 centigrammi d'arsenico alla volta. Antico e popolare dicesi essere l'uso dell'arsenico come stomachico presso i Chinesi e presso gli Indiani, i quali hanno l'abitudine di fumarlo misto al tabacco, da molto tempo prima che da noi fosse stato proposto sotto tale forma, prima dei *sigaretti* arsenicali del Boudin e del Trousseau.

In alcune regioni dell'Impero d'Austria, nella Stiria, e sovra tutto fra gli abitanti di alcune montagne che separano l'Austria dall'Ungheria, nell'Ungheria stessa, nel Tirolo, nella Baviera è provato esistervi da tempo immemorabile l'abitudine presso vari abitanti del contado di mangiare arsenico per procacciarsi maggior appetito, maggior floridezza di salute, come pure per acquistare maggior agilità per salire sulle montagne senza soffrire dal lato della respirazione. Gli abitanti di tali località, quando debbono fare una lunga salita, sogliono mettersi in bocca un pezzetto d'arsenico (acido arsenioso) 2 - 3 centigrammi fino a 20 - 25. A tal mezzo sogliono ricorrere quando desiderano acquistare maggior grassezza e maggior freschezza, per cui troviamo tale uso specialmente fra le persone giovani, ovvero procurarsi miglior appetito.

Questa singolare abitudine segnalata per la prima volta al mondo scientifico dal professore Schallgruber di Graetz (1822) e confermata dalla memoria dello Tschudi (1851), nella quale raccolse e pubblicò tutti i dati più importanti relativi a tal uso, non può più essere revocata in dubbio, sovratutto dopo i molti altri lavori pubblicati in questi ultimi tempi, e dopo la testimonianza di molti medici, i quali increduli da prima, dopo aver esaminato da vicino i fatti, e conferito colle persone, presso le quali è in vigore tale abitudine, confermarono pienamente le osservazioni di Tschudi, fra i quali vogliono essere ricordati i dottori West, consigliere medico della residenza di Graetz, il quale avendo stabilito ricerche in proposito ricevette ben 17 rapporti che confermarono la cosa, e Craig-Maclagan, il quale confermò coll'esame delle orine la presenza dell'arsenico in alcuni arsenicofagi. Le quali asserzioni ricevettero, si può dire, una conferma officiale, dopo che il dottore Schäfer di Grätz fece di una sua memoria in proposito oggetto di una comunicazione all'Accademia delle scienze di Vienna.

Sebbene non mancano gli esempi di individui, che per mancanza delle debite cautele soccombano vittime d'avvelenamento o per la troppa dose presa in una volta, o per la troppa frequenza di prenderne senza lasciare i necessari intervalli di riposo, tuttavia non mancano gli esempi di persone, anche avanzate in età, che consumano una certa dose d'arsenico ogni giorno, od a giorni alterni, ovvero solo di tempo in tempo, senza soffrire alcun sconcerto nella salute, anzi aggiungono gli scrittori, che hanno studiato una tale questione, che quando havvi l'abitudine, a sospendere d'un tratto l'uso dell'arsenico, si manifestano i sintomi del lento avvelenamento arsenicale;

ptialismo, pirosi, senso di stringimento alla faringe ed all'esofago, anoressia, vomito, i quali sintomi morbosi cesserebbero col riprendere l'uso degli arsenicali. Senza entrare in discussione, se per tali disordini funzionali sia sempre rimedio conveniente il riprendere l'uso dell'arsenico, dirò solo osservarsi in questi casi l'analogia di quello che si osserva nei masticatori d'oppio, nei fumatori di tabacco, nei bevitori di alcoolici, i quali non possono impunemente sospendere tutto ad un tratto la contratta abitudine.

Al dire di tutti coloro che hanno esaminato da vicino gli arsenicofagi, quando essi non ne mangiano in dose venefica, godono buona salute, sono snelli e robusti, hanno muscoli ben sviluppati, hanno un aspetto di ben essere e di freschezza ed arrivano ad età avanzata. Non è stato constatato che in essi l'arsenico produca, come in alcuni casi di lento avvelenamento, la paresi dei genitali, anzi alcuni dicono che produca l'effetto opposto, ed il Maclagan ne adduce in prova il numero straordinario delle nascite illegittime del 60 per cento.

Sui lavoratori d'arsenico. — L'importanza grandissima che ha acquistato ai nostri dì l'arsenico nelle industrie, il numero grande degli operai che vi lavorano attorno a cominciare dall'estrazione del minerale sino alle diverse applicazioni dei suoi composti, usati come sostanze coloranti per le carte, per le stoffe e per tutti gli altri usi industriali hanno fornito occasione sopra una vasta scala di studiare gli effetti degli arsenicali continuati per lungo tempo ed in proporzione diversa, sulla umana economia. I quali effetti sogliono esternarsi in modo diverso per intensità, frequenza e forma di lesione, secondo la natura e durata dell'operazione e qualità del prepa-

rato, attorno al quale l'operaio lavora, ed hanno dato luogo ad una serie di lavori importanti, sovratutto fra i medici tedeschi, i quali pei primi ebbero campo di fare tali studi negli operai delle miniere arsenifere da prima, e quindi nelle altre manifatture di prodotti arsenicali.

Agli scritti dei medici tedeschi però non tardarono di tener dietro le pubblicazioni dei medici inglesi e francesi. Tra i quali autori meritano sovratutto di essere ricordati per la Germania e per Inghilterra, Gmelin (1839) il quale fu il primo a segnalare in Germania gli effetti del lento intossicamento, causato dai composti arsenicali, Basedow (1846-48), Carlson, Malmesten, Hinds, Halley, Whitehead, Taylor, Kesteven, Bunsen, Hassal, Oppenheimer, Henkel, Scheffler, Klinge, e più recentemente Bramer, Langerdorff, Brockmann, Pappenheim ed altri.

Più tardi portarono il loro contributo in tale genere di ricerche i medici francesi. Nel 1845 il Dottore Blandet per il primo in Francia ha descritto le eruzioni prodotte dai verdi arsenicali, dopo la qual epoca si moltiplicarono, col moltiplicarsi delle industrie dei preparati arsenicali, le ricerche scientifiche, e comparvero i lavori di Chevallier, di Follin, di Imbert-Gourbeyre, di Beaugrand, di Vernois, di Bazin ecc.

Dalle investigazioni dei quali autori risulta che gli operai, che lavorano nelle gallerie all'estrazione dei minerali arseniferi, provano in leggier grado gli effetti degli arsenicali, mentre negli operai che lavorano attorno alle altre preparazioni di estrazione, di manipolazione e di applicazione, li provano in un modo più intenso, tanto dal lato della pelle, quanto dal lato delle mucose, e qualche volta in modo talmente grave da presentare i sintomi del lento intossicamento arsenicale professionale.

Il quale lento intossicamento può aver luogo per la mucosa gastro-enterite, come succede più comunemente nei casi di avvelenamento, ovvero per la pelle, per la mucosa respiratoria, allo stesso modo che succede negli avvelenamenti saturnini e mercuriali.

Dal lato della pelle, si fanno sentire gli effetti degli arsenicali nelle persone che vi lavorano attorno, con escoriazioni, eruzioni di varia forma e gravità, ulcerazioni, in qualche caso con l'edema della faccia ed anche con l'anasarca.

Dal lato della mucosa respiratoria si manifestano con sintomi di irritazione della mucosa, accompagnata qualche volta da epistassi, da stranuti, ed anche da ulcerazioni delle fosse nasali, da lenta infiammazione della mucosa della faringe sotto forma di raucedine, di angina e raramente anche con accessi asmatici.

Che se l'influenza degli arsenicali sia lungamente continuata, allora ne insorgono disturbi della digestione e delle funzioni del sistema nervoso, cefalalgia, palpitazioni, dispnea, disuria, iscuria e alle volte anche paresi e paralisi. Secondo che tali effetti si producono lentamente, ovvero rapidamente, sonosi distinte negli operai due sorta di avvelenamento, l'uno lento e l'altro acuto, le cui manifestazioni sono analoghe a quelle che derivano dai preparati arsenicali, amministrati in tenue dose o dose terapeutica troppo lungamente continuata, ed a quelle delle grandi dosi o dosi tossiche.

La quale venefica influenza esercitata dai composti d'arsenico sopra gli operai che li lavorano ha suggerito una serie di utili precauzioni igieniche tanto alle Amministrazioni degli stabilimenti, quanto agli individui produttori e consumatori, per pre-

venire tale deleteria influenza; ha dato luogo ad una serie di importanti osservazioni, le quali valsero a stabilire il modo con cui tale intossicamento si effettua, ed a fare conoscere le varie lesioni cui possano dar luogo nei principali organi e sistemi dell'umana economia.

Azione locale degli arsenicali. — L'azione locale dei composti d'arsenico si manifesta, a dosi leggiere, come irritante, ed a dosi maggiori, come caustica. I preparati d'arsenico, usati in frizione sulla pelle, producono da prima uno stato di arrossamento della medesima; eritema, il quale costituisce il grado più leggiero della dermite arsenicale; continuando l'azione dei medesimi, si formano delle vescichette, le quali col continuare delle fregazioni vanno man mano estendendosi ed aumentando di numero, dando quindi luogo a disquammazione dell'epidermide, di color oscuro o verdastro. Alle vescichette non tardano a tener dietro, quando sia continuata l'applicazione locale del preparato, delle pustole che sono susseguite da ulcerazioni.

Ed è una tendenza questa che hanno tutte le eruzioni prodotte dall' applicazione locale degli arsenicali di esulcerarsi, come si osserva sopra una vasta scala negli operai che manipolano i preparati d'arsenico.

L'intensità, il numero delle eruzioni variano, come nota Bazin, e come ebbi anche io occasione di osservare, a seconda del composto arsenicale, della quantità impiegata, del tempo che rimase in contatto e del modo diverso di reagire dell'individuo o della pelle dell'individuo.

I preparati d'arsenico, continuati per qualche tempo sulla pelle ed a dose non troppo intensa, finiscono per dare luogo in ultima analisi a formazione di pustole, le quali cominciano con

piccole prominenze coniche, rosse alla base, nell'interno delle quali non tarda a formarsi del pus, specialmente verso il loro apice, come succede in tutte le eruzioni da causa locale; alle pustole tengono dietro delle croste di color oscuro, ovvero di color giallo verdastro. Continuando l'azione del composto arsenicale si formano delle ulcere, quasi sempre molto dolorose, le quali vanno man mano allargandosi in larghezza e profondità per una specie di gangrena molecolare che succede nella parte. Le quali alterazioni morbose si osservano frequentemente nella pelle degli operai che lavorano attorno a composti d'arsenico, e sovratutto in quelli che hanno qualche soluzione di continuità sulla cute, ragadi, escoriazioni, punture; quando non vi siano tali soluzioni di continuità, le pustole si sviluppano sovratutto allo sbocco dei follicoli dei peli.

Le ulcere prodotte dagli arsenicali hanno una forma arrotondata, con margini tagliati a picco, non staccati dai tessuti sottostanti, hanno un fondo grigiastro o rossastro, ed una forma molto regolare, come se vi fosse stata una vera esportazione di sostanza fatta da uno strumento. Un altro carattere che hanno ancora queste ulcere è quello di non essere accompagnate da sensibile reazione infiammatoria. In alcuni casi esse hanno la consistenza delle parti circostanti, altre volte hanno i margini ed il fondo indurato in modo da simulare vere ulcere sifilitiche.

Negli operai che lavorano attorno all'arsenico dette eruzioni sogliono svilupparsi sopra le parti che sono allo scoperto e maggiormente esposte all' azione dell' agente infenso; sulle mani, attorno alle labbra ed al naso, dietro le orecchie, sulle parti interne delle coscie, e sullo scroto. Ed è sovratutto in questa

ultima località, la quale è quasi sempre colpita, che simulano del tutto le ulcere sifilitiche: avendo avuto occasione di esaminare tale sorta di ulcere nella Clinica del Bazin, mi sono potuto accertare come le medesime abbiano tutta l'apparenza delle sifilitiche, da poter essere facilmente scambiate con quelle, a primo aspetto.

Le eruzioni leggiere sono accompagnate da un po' di bruciore e da leggiero prurito, le forme più gravi da dolore e da cociore più o meno intenso.

Le eruzioni cutanee professionali causate dai composti arsenicali hanno tanta importanza sotto tanti punti di vista, e si presentano con forme così svariate, che credo conveniente di riunirle come in un riepilogo secondo l' ordine, col quale sono state disposte da Imbert-Gourbeyre:

1° Eruzioni petecchiali o ecchimotiche che si presentano specialmente al tronco, alle pareti genitali; 2° eruzioni papulose, come morbillari, specialmente al collo, alle mani, al viso, rassomiglianti alle sifilitiche, ma di color meno rameico; 3° eruzioni orticate con forte prurito; 4° eruzioni vescicolari paragonabili alla scabbie o alla miliare; 5° eruzioni risipelatose; 6° eruzioni pustolose; 7° ulcerazioni; 8° cancrena, specialmente alle parti genitali.

Le dette alterazioni della cute, in seguito all' azione locale dell'arsenico, sono state osservate non solo nelle persone che lavorano l' arsenico, ma per meglio studiarle sono state determinate appositamente. Il Bazin per ben analizzare le singole lesioni e l' ordine di successione ha instituito delle apposite esperienze, servendosi di pomate d'arsenico; in un caso impiegò l'arsenito di rame nella proporzione di 3 d' arsenito per 30 di

sugna, ed in un altro dell'ioduro d'arsenico nella stessa forma e proporzione, colle quali pomate praticava due frizioni nelle 24 ore, ed ha potuto ben verificare ed analizzare i detti effetti locali dell'arsenico sulla cute già indicati.

I composti d' arsenico usati ad una dose un po' elevata, e senza l'aggiunta di alcun'altra sostanza che valga a mitigarne l'azione, agiscono come caustici, con effetti tanto più pronti ed energici quanto più puro è il composto arsenicale; la quale energia di azione varia poi ancora secondo i diversi composti; così l'azione caustica dell'acido arsenioso è maggiore di quella dell' acido arsenico. Applicati sui tessuti vivi, li distruggono rammollendo. Secondo Gubler, « tale azione caustica sarebbe affatto speciale, non distruggerebbe la struttura degli elementi istologici dei tessuti, ma si opporrebbe al cambio dei materiali che costituisce l'essenza della nutrizione, e provocherebbe consecutivamente un'infiammazione ulcerativa che separa la parte viva dalla mortificata ». Certo che quell' azione caustica è diversa da quella di altri caustici, come di quella della potassa, dell' acido azotico. Essa non coagula i principii albuminosi, ed è perciò che l'arsenico è considerato dal Mialhe come un caustico fluidificante per distinguerlo dagli altri che chiama caustici coagulanti, meglio però sarebbe chiamarlo caustico non coagulante. L' escara che tiene dietro alla sua applicazione è molle e pultacea, di color grigiastro o brunastro, ed è per tal modo di agire che l'arsenico, al contrario di quello che succede pei caustici coagulanti, oltrepassa i confini dell' escara e viene con tanta facilità assorbito, per cui devesi andar guardingo nelle applicazioni esterne di quantità considerevoli d'arsenico, che potrebbero dar luogo a sintomi di avvelenamento.

L'azione caustica dell'arsenico è simile a quella prodotta dal tartaro stibiato e dalle cantaridi, e non si fa sentire sui tessuti privi di vita, i quali invece di essere distrutti dai composti arsenicali, si essicano, si mummificano, ed acquistano la proprietà di conservarsi lungamente, della quale facoltà, unita a quella di far perire gli insetti, se ne valgono gli anatomici ed i naturalisti per conservare i loro preparati.

L'azione escarotica dell'arsenico era già conosciuta da Dioscoride, il quale lasciò scritto che: *vim habet escaroticam cum ustione et commortione violenta*, ed i chirurghi si valgono sovratutto dell'acido arsenioso come caustico, applicandolo sulle ulcere, specialmente sulle ulcere cancerose, sugli epiteliomi, su alcune ulcere scrofolose, servendosi della polvere di Fra Cosimo, di quella di Rousselot, di Dubois, di Dupuytren. È necessario servirsene con precauzione per evitare gli inconvenienti dell'assorbimento. Si contano alcuni casi di avvelenamento avvenuti dietro tale applicazione. Roux vide morire una ragazza due giorni dopo l'applicazione della pasta arsenicale sopra una piaga di soli 4 centimetri di diametro. Io ebbi occasione di servirmi in più d'un caso di tale mezzo; da qualche tempo però soglio preferire le altre polveri o paste caustiche, e specialmente la polvere di Vienna, la cui azione è più rapida, più potente, meno dolorosa. A tenui dosi però i preparati d'arsenico riescono in alcuni casi molto utili per modificare alcune ulcere croniche.

Per uso interno. — Se, d'accordo, si può dire che siano gli autori nello stabilire il modo d'agire dell'arsenico applicato esternamente, tale accordo non lo troviamo più allora quando trattasi di caratterizzare gli effetti fisiologici dell' arsenico am-

ministrato internamente, e specialmente quelli determinati dal suo assorbimento. Le proprietà le più contraddittorie sono state attribuite all'arsenico; gli uni, seguendo la scuola italiana di Rasori, ne hanno fatto un ipostenizzante, altri invece ne hanno fatto un medicamento dotato di azione stenica; per gli uni è un ricostituente, per gli altri un alterante: nel mentre che per gli omeopatici è un piretogeno, per altri invece è un antifebbrile. Gli effetti però che gli vennero più generalmente ascritti sono quelli di stimolante o di alterante.

Dopo l'uso dell'arsenico da tanto tempo introdotto nella medicina, e dopo le tante esperienze praticate sugli animali, e dopo tutti i perfezionamenti introdotti nei varii metodi di osservazione e di sperimentazione, pare che dovrebbe esservi maggior accordo fra i medici nel fissare il modo d'agire di un agente dotato di tanta potenza; eppure vi sono ancora molti punti oscuri, su alcuni dei quali non è stato ancora possibile di venire ad un perfetto accordo; malgrado delle quali controversie, la medicina pratica incoraggiata dai favorevoli risultati in malattie le più disparate va man mano estendendone la sua applicazione nella cura delle malattie.

Nel valutar gli effetti tanto fisiologici che terapeutici dell' arsenico è di somma necessità di tener conto della qualità del preparato, della diversità della dose, dello spazio di tempo durante il quale l'arsenico ha fatto sentire la sua azione, dell'intervallo trascorso tra la sua introduzione e l' osservazione per sapere ben valutare la reazione dell'organismo contro tale principio, e sovratutto è necessario di non essere preventivamente ligio ad alcun sistema, ed allora nel mentre che si sapranno calcolare le difficoltà, si comprenderà come tali effetti non pos-

sano essere compresi con una sola parola, di alterante, di deprimente o di eccitante, ma che i medesimi sono molto complessi.

Per procurare di andare con ordine conviene studiare prima l'azione che l'arsenico esercita sugli organi, sui quali viene in contatto, e quindi l'azione generale che il medesimo esercita sui principali organi e sistemi dell'economia, in seguito all'assorbimento. È ancora necessario di studiare come per le applicazioni esterne gli effetti delle piccole dosi o dosi terapeutiche, e quelli delle grandi dosi o dosi tossiche.

L' arsenico, dirò meglio l'acido arsenioso (poichè è con esso che si sono fatte la maggior parte delle osservazioni), amministrato a tenui dosi (al di sotto di 10 milligrammi), appena fa sentire i suoi effetti irritanti sulla mucosa digerente, anzi nella maggior parte dei casi aumenta l'appetito e rende più facili le digestioni, come negli arsenicofagi. In alcuni casi, anche a tenui dosi, quando le medesime siano continuate o per il modo particolare di sentire di alcuni organismi, si osservano gli effetti che si manifestano quando si dà a dosi più elevate: sensazione di calore e di arsura alla gola, lungo l'esofago, allo stomaco, e quindi sapore metallico in bocca, ptialismo, gastralgia più o meno intensa, vomiti, diarrea, coliche, i quali sintomi d'intolleranza si fanno sentire molto più facilmente, quando l'arsenico si amministra a stomaco vuoto. Similmente i vomiti, ed anche gli altri sintomi compariscono molto più rapidamente, quando l'arsenico sia stato dato in soluzione, mentre invece non hanno luogo che dopo un tempo più lungo (mezz'ora e più), quando sia stato propinato sotto forma solida od in polvere. Le materie vomitate, mucose o biliose, se non eranvi alimenti nello stomaco, qualche volta, sovratutto quando la dose fu un po' più

elevata, sono miste a sangue. Alcuni autori dicono di aver osservato la stitichezza, il qual fatto devesi considerare come eccezionale.

Le materie fecali, spesse volte, in seguito a dose elevata di qualche centigramma acquistano un odore alliaceo, quale si osserva nella combustione dell'arsenico.

L'arsenico non limita i suoi effetti a quelli esercitati direttamente sul tubo digerente, ma estende la sua azione al resto dell' economia con fenomeni molteplici, e qualche volta anche opposti, lo studio dei quali ha dato luogo alle opinioni le più disparate per caratterizzare il modo di agire di tale sostanza.

Organi della circolazione. — A dosi tenui non rivela alcuna azione sensibile sulla circolazione, nè sulla calorificazione. Lolliot, dalle esperienze istituite sugli animali, sull'uomo sano, e sull' uomo ammalato, a dosi un po' più sensibili, ma ancora a dosi terapeutiche, avrebbe constatato un abbassamento di temperatura, il quale può variare da un decimo di un grado sino ad un grado. Anche i seguaci del controstimolo asseriscono che 'arsenico ha per effetto costante di diminuire e deprimere le pulsazioni arteriose, di abbassare la temperatura, e di dare quindi luogo per il continuarsi dell' azione, come in realtà si osserva, a lipotimie, a sincopi: la quale azione deprimente dell' arsenico è stata pure affermata dal Papillaude, dal Gubler nella discussione sollevatasi nell' Accademia di Medicina di Parigi, in cui i medesimi sostennero che l' arsenico rallenta i battiti cardiaci.

D' altra parte Fowler avrebbe osservato che sotto l' azione dell'arsenico i battiti cardiaci divengono più frequenti, ed Orfila, nel mentre che concede la possibilità di fenomeni di depressione

e di debolezza che possono tener dietro all'assorbimento dell'arsenico, tuttavia inclina a credere l'arsenico, come il più sovente eccitante il sistema circolatorio, da dar luogo ad un'irritazione infiammatoria e ad un'eccitazione febbrile. Parimenti Biett, ed i suoi allievi Cazenave e Schedel sostengono essere l' arsenico stimolante, capace di dar luogo a reazione febbrile, e già Harles, nella sua interessante monografia dell'arsenico, aveva avvertito che il medesimo accelera il polso e la calorificazione, e dà anche luogo a movimento febbrile, il quale, come già pure ha fatto osservare il Biett, veste il tipo intermittente o remittente; ed è fondato su questa proprietà di produrre la febbre che gli Hannemanniani ne dedussero la sua utilità nella cura delle febbri.

Trousseau e Pidoux assegnano pure all'arsenico la proprietà di dare luogo ad un calore ordinariamente secco, che irradiandosi dal cavo dello stomaco si propaga quindi a tutto il corpo e particolarmente alla fronte, e ad uno stato febbrile leggero, però non intermittente.

In presenza di tali autorità di fatti e di nomi, che si potrebbero citare anche in maggior numero, che non possono così facilmente essere revocati in dubbio, con risultati del tutto opposti, volendo cercare la ragione di tali risultati contraddittorii, è d'uopo tener conto di tutte le circostanze, nelle quali le osservazioni sono state fatte, e sovratutto della quantità dell'arsenico impiegato, della durata del trattamento, per vedere se non sia possibile di conciliare tali risultati in apparenza così opposti, ma nello stesso mentre è pur d'uopo confessare che, come per altre sostanze, quando si tratta di spiegare l'azione intima delle medesime sulla economia animale vivente, ci troviamo in faccia a molte difficoltà, a molte dissensioni tra gli autori, ed a questioni non ancora sempre completamente risolte.

A tenui dosi l'arsenico non porta modificazioni molto sensibili sull'apparato della circolazione, non osservandosi nè maggior frequenza od intensità, nè debolezza o diminuzione numerica dei battiti cardiaci, a meno di casi d' intolleranza eccezionale. I quali risultati negativi sono confermati dalla quotidiana esperienza degli ammalati sottoposti a cura arsenicale.

Non sarebbe che in seguito a dosi maggiori d'arsenico, od in seguito al suo uso un po' continuato, che esso attiva, come fa osservare il Millet, la circolazione rendendo il polso duro, la pelle calda e dando anche luogo alla febbre, per cui comunemente a tale dose è considerato come uno stimolante. Che se le dosi siano ancora maggiori e più lungamente continuate, facilmente i battiti cardiaci discenderanno al disotto della media normale, con leggiero abbassamento di temperatura, per cui a tali dosi l' arsenico viene generalmente considerato come un alterante.

Il qual diverso modo d'agire dello stesso corpo, per quanto possa sembrare paradossale, si osserva anche per molte altre sostanze medicamentose, anzi Claudio Bernard avrebbe formulato come una legge costante: *che tutta sostanza, che ad alte dosi spegne la proprietà di un elemento organico, la eccita a piccole dosi.*

L' azione, che l'arsenico fa sentire sulla circolazione, si può dire che è già subordinata a quella esercitata sul sistema nervoso, e specialmente sui nervi vaso-motori, sui quali, come si vedrà in seguito, fa sentire la sua influenza con fenomeni di maggior attività da principio, susseguiti da fenomeni di deficiente od alterata innervazione, e dalla stessa paralisi. È provato che sospendendo l'influsso del gran simpatico col taglio dei cordoni di

comunicazione coi ganglii, si desta una reazione nella parte in cui si è tolta questa influenza nervosa accompagnata da più elevata temperatura. Quando sotto l'influenza dell'arsenico si aumentano le pulsazioni, si eleva la temperatura della pelle, si potrebbe già considerare tali fenomeni dipendenti dalla reazione suscitatasi in seguito alla diminuita innervazione prodotta dall'arsenico. Che se il suo uso venga ancora continuato, allora si farebbero anche maggiori i sintomi di debolezza, diminuerebbe coi battiti cardiaci anche la temperatura, e non tarderebbero ad aggiungersi altri sintomi di vero avvelenamento, come le lipotimie, i brividi di freddo, ecc.

I quali effetti di diminuzione e di indebolimento e quindi anche di cessazione delle pulsazioni cardiache ed arteriose, pare provato dalle osservazioni ed esperienze dello Sklarek che dipendano dall'indebolimento dell'azione o meglio dalla paralisi del sistema nervoso, mentre si conserverebbe ancora la contrattilità muscolare, la quale nelle rane, sulle quali il medesimo ha praticato le esperienze, sarebbe ancora ridestata dalle irritazioni meccaniche, quando già il cuore ha cessato di battere in seguito all'azione dell'acido arsenioso.

L'indebolimento dei battiti cardiaci ed arteriosi per l'azione continuata dell'arsenico può pure qualche volta dipendere dalla degenerazione grassosa delle stesse pareti cardiache, determinata pur dall'arsenico.

Quanto alle modificazioni, che l'arsenico produce sugli elementi che compongono il sangue, si può dire che il medesimo agisce come tutti gli altri corpi estranei alla composizione dell'organismo, ma ben poco si sa relativamente agli intimi cambiamenti che il medesimo può indurre. Si asserì da alcuni che

agisce diminuendo la proporzione dei globuli rossi; la qual proposizione pare non essere del tutto esatta, annunziata così in modo generale: l'arsenico non manifesta tale azione in modo sensibile sopra i globuli del sangue che quando la sua azione o per la troppa dose, o per la lunga durata, come nei lavoratori dei preparati d'arsenico, si manifesta con sintomi di ento intossicamento; che se invece l'uso dell'arsenico sia moderato per la quantità e durata, sembra favorire la formazione dei corpuscoli del sangue, combattendo l'anemia, attivando maggiormente la nutrizione e divenendo in tal modo agente plastico indiretto. La quale interpretazione si direbbe confermata dai benefizi che pretendono ottenere dal suo uso gli arsenicofagi, e da quello che si ottiene tuttodì nella cura di molte infermità, specialmente nelle atrofie e nelle cachessie.

Secondo il Sée, l'arsenico si combinerebbe direttamente coi globuli del sangue, nei quali prenderebbe il posto dell'ossigeno, ed i globuli privi di ossigeno non sarebbero più atti a somministrare i principii convenienti allo scambio dei materiali nutrizi. Una tale ipotesi, per quanto possa sembrare rendere spiegazione di alcuni effetti degli arsenicali, non può in alcun modo sinora essere ammessa, perchè nessuno ha dimostrato ancora la realtà di una tale combinazione.

Sistema nervoso. — Il sistema nervoso, reattivo il più sensibile della maggior parte dei medicamenti energici, sente vivamente le impressioni causate dall'arsenico.

È sul sistema nervoso ganglionare e periferico che l'arsenico fa sentire più specialmente i suoi effetti. Quando le dosi siano moderate, appena fanno sentire la loro azione sul cervello, il quale continua a funzionare regolarmente nella pluralità dei

casi, sebbene non manchino gli esempi di disturbi delle funzioni cerebrali, causate da questo agente, anche a dose non tanto elevata.

Si citano casi di sovraeccitamento cerebrale, accompagnato da insomnia, come ebbero a provare nelle esperienze fatte su se stessi il Millet, il Trousseau e Pidoux, i quali paragonano tale azione a quella prodotta dal caffè. Però il delirio e gli altri sintomi gravi di lesioni del sistema nervoso cerebrale si manifestano raramente, anzi mancano persino in molti casi di avvelenamento.

Relativamente agli effetti che produce sui nervi e sul sistema ganglionare, troviamo ancora qui la stessa disparità di giudizi degli autori, volendo gli uni che ecciti a maggiore funzionalità i nervi, altri invece che diminuisca la potenza nervosa. I quali differenti giudizi si spiegano anche per il sistema nervoso allo stesso modo che abbiamo detto per l'apparato della circolazione.

A tenui dosi, pare che veramente accresca la potenza nervosa, aumentando la contrattilità volontaria, come si osserva negli arsenicofagi, i quali con tenui dosi d'arsenico affermano di avere maggiore appetito e maggiore facilità a camminare, nel mentre che più roseo si fa il colorito del loro volto; i quali effetti sembrano anche confermati da altre osservazioni, le quali inducono a credere che l'arsenico aumenti la potenza nerveo-muscolare, e sovratutto l'energia locomotoria. Le esperienze praticate sugli animali e sovratutto sulle rane provano che l'arsenico, invece di dar luogo a paresi o a paralisi dei vasi o dei nervi, dà luogo ad irritazione, la quale in alcuni casi può andare sino all'infiammazione; che se invece la dose sia molto intensa, allora si osserva anche la mortificazione dei tessuti e la paralisi.

Effetto di tale aumentata potenza di innervazione e sovratutto di quella del sistema nervoso ganglionare è la maggiore attività che acquistano, non solo le funzioni della digestione, ma anche quelle della respirazione e delle secrezioni per l'uso degli arsenicali.

Parimente dipendenti da tale modo d'agire sul sistema nervoso sono gli effetti che si osservano sugli organi genitali di coloro che prendono arsenico, notati da tutti coloro che si occuparono di tale argomento, colla differenza però che nel mentre gli uni asseriscono che quello aumenti l'attività funzionale, altri invece sostengono che determini l'anafrodisia.

Le osservazioni fatte sui mangiatori d'arsenico, quelle di Millet, di Savignac, i casi narrati da Devergie e da altri confermano quest'azione eccitante dell'arsenico sui genitali, da determinare qualche volta un vero stato di eretismo. D'altra parte gli esempii riportati dal Biett, dal Rayer, da Imbert-Gourbeyre, da Charcot e da altri provano come l'arsenico abbia determinati sui genitali effetti totalmente opposti, come li determina presso alcuni di coloro che fanno uso dell'arsenico per iscopo igienico. Ben analizzando questi ultimi fatti si vedrà come i medesimi si siano osservati in casi di arsenicismo acuto o lento in seguito all'azione dell'arsenico, eccessiva per la dose o per la durata, mentre sono rari tali effetti in seguito all'uso terapeutico dell'arsenico.

Perciò si può dire che a tenui dosi l'arsenico agisce come eccitante sopra il sistema nervoso. A dosi maggiori o troppo continuate può dare luogo a paresi o paralisi, che sono dette arsenicali, analoghe alle paresi o paralisi saturnine e mercuriali; sebbene le arsenicali non si manifestino con tanta facilità:

si riscontrano sovratutto nelle persone che lavorano attorno ai composti d'arsenico, alla fabbricazione dei colori, più che in seguito all'uso terapeutico.

Quali effetti di diminuita o cessata innervazione, causata dall'arsenico a grandi dosi, devonsi ancora ritenere per la massima parte le sincopi, le lipotimie, la prostrazione di forze, il senso di perfrigerazione che sogliono accompagnare i fenomeni d'intossicazione, che sono stati rassomigliati alla forma colerica od a quelli prodotti dal sublimato corrosivo.

Nelle quali circostanze però sono così gravi e molteplici i sintomi che si sviluppano, tante e così profonde le lesioni, che non è così facile assegnare la parte che spetta ai singoli elementi dei vari organi e sistemi; inoltre i sintomi sono così diversi ed anche opposti, non solo nei vari casi, ma anche nello stesso individuo, nei vari periodi o nelle diverse parti, che spesse volte assai difficile riesce il giudizio. Così dal lato dei nervi sensitivi ai sintomi di iperestesi, ai dolori intensi, aventi sede sovratutto ai piedi ed alle mani si associano o succedono, ed in alcuni casi predominano la diminuzione di sensibilità; e la stessa paralisi da parte dei nervi motori, il trismo, la rigidità muscolare sono susseguite, precedute od accompagnate da debolezza e rilassatezza muscolare e qualche volta la morte stessa avviene, senza che siansi manifestate le convulsioni. Negli animali iniettando dell'acido arsenioso sotto la pelle d'un arto, e legando i vasi dell'arto opposto, come ha fatto Sklarek, ambidue gli arti rimangono immobili ed insensibili. Dalla qual esperienza egli ne deduce che la lesione dei nervi sensorii non è periferica, che l'acido arsenioso e i suoi sali paralizzano soltanto la sostanza grigia posteriore del midollo spinale, nella

quale, secondo lo Schiff, decorrono le fibre sensorie, mentre quelle della sensibilità muscolare occupano i cordoni posteriori.

Azione sull'apparato respiratorio. — Gli studi sperimentali fatti per arrivare a conoscere gli effetti dell'arsenico sulla respirazione, e quelli dei buoni effetti che dicono di ottenerne gli arsenicofagi, non che gli altri dei buoni successi ottenuti sin dai tempi antichi in molte malattie di questi organi non hanno fornito dati tali da far conoscere completamente il modo d'agire dell'arsenico sugli organi della respirazione.

Tali dati indurrebbero ad ammettere nell'arsenico un'azione elettiva, la quale si fa sentire da una parte sui nervi che si distribuiscono agli organi della respirazione e dall'altra sui muscoli che servono agli atti respiratorii, per quella favorevole influenza che l'arsenico esercita sulla nutrizione in generale e su quella del sistema muscolare in particolare. Ed anche qui se la dose sia troppo elevata o troppo protratta, l'influenza da benefica può diventare funesta, per la diminuzione che può indurre nella potenza nervosa, e per le gravi e profonde modificazioni (degenerazione grassosa) che alla lunga l'arsenico può indurre nei muscoli che devono servire a quella importante funzione, per cui sonosi osservati accessi di dispnea e di soffocazione in persone sottoposte all'influenza arsenicale, come anche negli animali in seguito all'ingestione di dosi forti di arsenico.

Un'osservazione importante fatta sovrattutto dai medici tedeschi sulle modificazioni, che l'arsenico induce nei vari fenomeni che accompagnano la funzione della respirazione, è la diminuzione della quantità di gaz acido carbonico dipendente, secondo la spiegazione la più probabile, dal rallentamento che l'arsenico induce nei movimenti di denutrizione dei tessuti. Tale diminu-

zione di gaz acido carbonico nell'espirazione ha unita ad altri elementi importanza nello spiegare gli effetti dell'arsenico, e le applicazioni che del medesimo si fanno in molte malattie apparentemente o realmente tanto disparate.

Azione sulle secrezioni. — L'arsenico esercita anche una certa azione su alcune secrezioni dell'economia, ed è unito ai prodotti delle secrezioni, che il medesimo si elimina dall'organismo. Abbiamo già accennato, come l'arsenico produca qualche volta il ptialismo, ed è anche questo uno degli effetti della sua eliminazione. Pare che eserciti pure un'azione sulla secrezione biliare di cui sarebbe una prova la presenza dell'arsenico nella medesima, la diarrea biliare, che accompagna spesse volte l'ingestione d'arsenico; che se l'arsenico sia in certa copia o continuato per qualche tempo, allora ne sorgono tali alterazioni nella struttura del fegato da far scomparire le stesse cellule epatiche e far diminuire o sospendere la secrezione.

La secrezione, che pare maggiormente risentirsi dell'azione dell' arsenico, è l' urinaria, la quale è la maggior via di eliminazione dell' arsenico dal nostro corpo. La secrezione della orina è ordinariamente aumentata, mentre invece diminuisce o si sospende completamente nei casi di avvelenamento; in alcuni casi si sospende invece solo l'eliminazione dell'orina dalla vescica forse per la paresi dell'organo. L'orina contiene minor quantità d'urea del normale; secondo le ricerche del Lolliot la sua diminuzione può variare da 5 a 12 grammi per 1,000 grammi di urina. L'urina contiene alle volte, per la dose considerevole o protratta, del sangue, e frequentemente dell' albumina.

Succede per l'arsenico ciò che si osserva per molte altre sostanze velenose, cantaridi, mercurio, fosforo, iodio, le quali tutte

danno luogo all'albuminuria, stata distinta col nome di *albuminuria tossica*, dipendente dall'azione che l'agente tossico esercita sul parenchima renale, determinando la sua infiammazione.

Azione sulla nutrizione. — Un'altra azione importante dell'arsenico è quella che esso esercita sulle condizioni della nutrizione dell'individuo, la quale, oltre all'essere dimostrata dai vantaggi che ne ottengono gli arsenicofagi, nell'ammettere i quali sono a poco presso d'accordo i vari autori, lo è pure dai buoni effetti che se ne ottengono sugli animali, ai quali si amministra per ingrassarli, ed in molti paesi i cocchieri ed i negozianti da cavalli sogliono amministrarlo unito all'avena ed ai foraggi, ed i cavalli, oltre all'acquistare un pelo più bello e più lucido, presentano anche maggior vigore nelle corse, per la migliorata nutrizione e maggior sviluppo delle fibre muscolari.

Tali buoni effetti si ottengono solo da dosi moderate e non troppo protratte, nei casi opposti invece ne potrebbe nascere la degenerazione grassosa dei muscoli stessi, come si osservò nelle esperienze istituite sugli animali, come anche in alcuni casi di avvelenamento nell'uomo; attorno alle quali ricerche lavorano attorno Medici e Fisiologi da qualche tempo a questa parte.

Azione sulla pelle. — A rendere meno incompleto il quadro appena abbozzato degli effetti dell'arsenico sopra i principali organi resta a dire qualche parola su quelli prodotti sulla pelle dall'uso interno dell'arsenico, i quali furono segnalati particolarmente dal Devergie.

L'arsenico preso internamente a dosi terapeutiche, anche continuate per qualche tempo, nella pluralità dei casi non manifesta effetti fisiologici sensibili sulla cute, altre volte

invece rende più animata la circolazione capillare, aumentando il calore della cute. In alcuni casi, ma più di raro, aumenta la diaforesi, la quale però non avrebbe luogo, quando l'arsenico agisca come diuretico, secondo che hanno osservato Trousseau e Pidoux. A dose più elevata o più prolungata dà luogo ad eruzioni speciali, con effetti più specialmente sensibili sulla materia colorante, la quale si fa oscura, come dopo l'uso del nitrato d'argento. Tali coloramenti oscuri della pelle si osservano non tanto infrequenti nelle cure arsenicali continuate; e nelle malattie cutanee compaiono sovratutto nella sede della malattia e precedono la scomparsa della affezione della cute, ed avvertono di andar guardingo nella continuazione della cura arsenicale, la quale non sarebbe più ben tollerata, come si dà comunemente il precetto di sospendere o di diminuire la cura iodica o mercuriale al comparire delle eruzioni cutanee medicamentose.

Tali macchie non si saprebbero come altrimenti spiegare, che per un'azione chimica esercitata specialmente sulla materia pigmentaria. Le eruzioni cutanee per l'uso degli arsenicali sono comunemente leggiere, variano di forma e d'aspetto e prendono più di frequente la forma papulosa, raramente la vescicolosa, e più raramente ancora la pustolosa. La cute delle persone, che prendono arsenico da qualche tempo, si fa di color un po' più oscuro, come se non fosse stata lavata da lunga pezza, sovrattutto dove è protetta dagli abiti, e lascia staccare via piccole squammette di epidermide, la qual modificazione è conosciuta col nome di *pitiriasi arsenicale.*

Se le eruzioni alla cute, in seguito agli arsenicali, non si osservano con quella frequenza indicata da alcuni e sovrattutto

dagli omeopatici, e se le loro forme sono quasi sempre leggere, non si possono tuttavia recisamente negare, come lo furono da Trousseau e Pidoux, perchè constatate dalle esperienze fatte sugli animali e sovrattutto sui cani, e confermate dalle osservazioni giornaliere della pratica. Un altro sintomo, che si osserva ancora con qualche frequenza dopo l'ingestione continuata dell'arsenico, è la tumefazione qualche volta edematosa delle palpebre, accompagnata o preceduta in molti casi da arrossamento della congiuntiva, *congiuntivite arsenicale*, segnalata da Orfila, da Christison, da Romberg, confermata nelle esperienze sui cani.

I quali sintomi morbosi si osservano sovente nell'amministrazione dell'arsenico, e la comparsa della flogosi palpebrale e della congiuntivite arsenicale è spesse volte uno dei primi sintomi di intolleranza e di incipiente intossicazione.

Azione tossica dell'arsenico. — Tutti i composti d'arsenico, tanto quelli usati in medicina, quanto gli altri, introdotti in certa quantità nell'umano organismo danno luogo ai fenomeni d'avvelenamento, il quale è stato distinto in acuto o lento, secondo che il medesimo avviene in seguito alle piccole dosi lungamente continuate, od alle grandi dosi.

La proprietà venefica varia secondo i varii preparati e secondo lo stato in cui è propinato il composto.

La dose minima, a cui l'acido arsenioso in un adulto ha dato luogo all'avvelenamento susseguito da morte, è quella di 10 centigrammi.

Per altri preparati invece gli effetti tossici sono determinati da dosi molto minori, come si osserva per l'idrogeno arsenicale.

Tale argomento essendo piuttosto del dominio della medicina pratica e della medicina legale, mi basterà di accennare

tali effetti, i di cui sintomi possono presentare delle differenze notevoli nei vari casi, e sono stati distinti in tre gruppi, secondo gli organi o sistemi sui quali pare che gli arsenicali facciano maggiormente sentire la loro azione, e secondo la forma dei sintomi predominanti, cioè: la forma gastro-enterica, la forma cerebro-spinale, e la forma mista.

Eliminazione dell'arsenico — Se importante è il seguire l'arsenico dopo il suo assorbimento, e cercare di precisare le varie modificazioni che può indurre nell' intima compage degli organi, importantissimo è pure il conoscere il modo di eliminazione del medesimo dal corpo per rispondere alle varie questioni sollevatesi sul pericolo della sua accumulazione negli organi, che si disse potere ad un dato momento dare luogo a fenomeno di intossicamento.

L'eliminazione dell'arsenico è più pronta di quella del mercurio, del piombo, dell'antimonio, e la sua durata, secondo le ricerche di Gluber, può variare da pochi giorni sino alle 6 settimane, ma il termine medio si può dire essere di due settimane. Danzer e Flandin non trovarono traccia di arsenico nel corpo di animali esaminati 5 giorni dopo morte, ai quali eransi propinati quotidianamente 75 centigr. d'acido arsenioso. Lo stesso avvenne, secondo che racconta Tommaso Hunt, nell'esame cadaverico di un individuo che da circa un anno prendeva regolarmente arsenico per la cura di una dermatosi. Si può dire che si sono esagerate le conseguenze delle dosi medicinali.

Cessata che sia l'eliminazione dell'arsenico, facendo uso di ioduro di potassio, quello ricompare di nuovo nelle secrezioni.

Molti degli effetti della così detta azione elettiva dell'arsenico sono determinati dalla sua presenza nei varii organi, dai quali

viene eliminato colle secrezioni, specialmente per la via delle mucose, per quella dei reni e per quella della cute.

Si può dire che l'arsenico si elimina per la maggior parte delle mucose. È già stato accennato, come nei lavoratori d'arsenico questo corpo ed i suoi composti in vario modo facciano sentire la loro azione sulle mucose e sulla pelle; effetti analoghi, sebbene molto più miti, sono determinati dalla sua presenza, quando sta per uscire dall'organismo.

Dal lato della mucosa congiuntivale l'arsenico, che si elimina, dà luogo alle varie gradazioni dell'oftalmite arsenicale; parimenti dal lato della mucosa respiratoria ne insorgono sintomi di irritazione della mucosa pituitaria, di quella della laringe e dei bronchi.

Anche la mucosa digerente prende parte attiva ad eliminare l'arsenico introdotto nell'organismo. La mucosa boccale è quella che va soggetta più che le altre per tale cagione ad irritazioni e flogosi, accompagnate da copiosa salivazione, alla *stomatite* detta *arsenicale*, analoga alla stomatite mercuriale, e nella quale le gengive tumide sono coperte da una striscia biancastra, quale si riscontra nella stomatite saturnina, e danno facilmente sangue; la qual flogosi può estendersi pure alla faringe, ovvero anche manifestarsi a preferenza in tale parte. Le analisi degli umori versati in maggiore copia nella cavità della bocca hanno rivelato l'arsenico.

L'arsenico che viene eliminato dal canale intestinale, come pure quello che in maggior copia viene versato nel medesimo colla bile, misto alle materie fecali, nelle quali è stato ritrovato, viene con esse espulso dall'organismo.

I reni sono la via di maggior eliminazione: e la loro so-

stanza irritata dalla presenza dell'arsenico, diviene sede di iperemie, di emorragie e di altre profonde alterazioni, con disordini nella secrezione dell'orina e con albuminuria.

L'eliminazione dell'arsenico per via della cute non può essere revocata in dubbio. Bergeron e Lemottre hanno dimostrato la sua presenza nel sudore, Chatin lo ha ritrovato nella sierosità di un vescicante. L'arsenico eliminandosi per la pelle dà luogo ad eruzioni varie, ed imprime profonde modificazioni nella struttura e funzioni di quest'organo.

Lesioni anatomiche. — A facilitare lo studio dell'azione fisiologica dell'arsenico giova moltissimo la conoscenza delle lesioni anatomiche, determinate da questa sostanza nell'uomo nei casi di avvelenamento, o determinate negli animali in via sperimentale, e studiate sul loro cadavere. Sebbene tali cognizioni abbiano sovrattutto importanza per il medico legale, tuttavia le medesime possono giovare grandemente anche al farmacologo; perciò ho creduto pregio dell'opera, sebbene le principali siano già state accennate, di qui riunirle e passarle brevemente in rivista.

Secondo il Saikowsky di Mosca l'avvelenamento per arsenico induce identiche alterazioni che quello dell'antimonio e del fosforo. Egli ha istituite le sue esperienze ed osservazioni su 46 casi di avvelenamento da acido arsenioso, determinato nei conigli. Le quali osservazioni vennero pure confermate da altri e sovrattutto da Lolliot, il quale praticò i suoi sperimenti sui conigli e sui cani; inoltre furono constatate anche nelle sezioni cadaveriche, fra le quali merita di essere ricordata quella fatta da Grohe e Mosler in un caso di avvelenamento nella clinica di Greifwald.

Il Saikowsky ha somministrato l'arsenico ai conigli sotto forma di acido arsenioso e di acido arsenico, ed ha confermato l'azione maggiormente venefica del primo preparato, il quale faceva perire i conigli in un tempo molto più breve.

Nei conigli avvelenati coll'arsenico per bocca, la mucosa del ventricolo si fa sede di lesioni molteplici; generalmente è inspessita, non è trasparente, prende il color bianchiccio o giallo grigio; l'epitelio delle ghiandole gastriche offre i caratteri di avanzata degenerazione adiposa; le ghiandole sono tumefatte e ripiene di una massa di finissimi nuclei da prima, e quindi di gocciole adipose, e quando la lesione è più intensa, sono talmente alterate che non sono più che un detritus organico. La quale alterazione è stata dal Wirchow paragonata nella struttura del parenchima del rene alla nefrite parenchimatosa che accompagna l'avvelenamento per fosforo, il quale induce negli organi, come già si è detto, a poco presso le stesse lesioni.

Gli organi addominali nell'avvelenamento acuto sono sede di iperemia, le intestina offrono i caratteri di acuta infiammazione, non della sola mucosa, ma di tutta la sostanza dell'intestino, del quale si osservano le ulcerazioni; il fegato ingrossato si presenta pure in istato di iperemia da principio; che se invece l'avvelenamento non avvenne rapidamente, allora forse per le altre modificazioni che subisce si offre con caratteri piuttosto di anemia; infatti le sue cellule sono più grosse, di color oscuro, contengono nel loro interno copiosi granuli adiposi, alle quali mutazioni tiene dietro la decomposizione della cellula epatica. Ogni acino del fegato mostrò al microscopio a Saikowsky un triplice strato, uno esterno di color rosso-pallido, con cellule quasi normali, uno medio di color giallo sbiadito, con cellule

ripiene d'adipe, ed uno strato interno, con un piccolo punto rosso quasi del tutto sfornito di pigmento. La steatosi del fegato compare poco tempo dopo l'amministrazione dell'arsenico; il Lolliot la constatò in un coniglio 24 ore dopo l'ingestione di 8 centigram. di acido arsenioso. La steatosi del fegato è preceduta dalla diminuzione e scomparsa del glucosio.

L'adipe ottenuto dai fegati dei conigli avvelenati è quasi privo di pigmento.

La metamorfosi grassosa è spiegata dal Dottore Saikowsky che la considera come uno stadio di processo infiammatorio, attuato dalla presenza di un potente principio irritante.

Analoghe alterazioni hanno luogo nei reni, nei quali ha pur luogo la degenerazione grassosa, tanto nella sostanza corticale, quanto nella midollare, e che si estende anche ai tubuli e loro contenuti.

Le stesse cellule epiteliali o divengono opache e grassose, o subiscono una distruzione.

La steatosi giunge qualche volta a tal grado che non è più possibile il riconoscere gli elementi ghiandolari, non essendo più il rene che un ammasso grassoso.

Il cuore, il diaframma e gli altri muscoli vanno pur soggetti ad eguale metamorfosi, la quale però si manifesta più tardi. Il caso di avvelenamento acuto osservato dai professori Grohe e Mosler presentava pure le sovraccennate lesioni anatomiche. Nel cadavere però (di ragazzo di due anni) non fu possibile di constatare la presenza dell'arsenico, il quale però era contenuto nelle materie vomitate. Importa tuttavia di osservare che nei cadaveri degli avvelenati coll'arsenico non sempre si riscontrarono tali lesioni, anzi si narrano perfino casi di morte avve-

nuta per avvelenamento coll'arsenico, senza che siasi ritrovata alcuna lesione nel canale digerente, come ne portano esempi Etmüller, Chaussier, Missa ecc.

Tuttavia nella generalità dei casi le lesioni dei visceri addominali, e sovrattutto di quelli dell'apparato digerente sono quelle che si sono verificate colla maggior frequenza. Le quali lesioni offrono i caratteri di quelle prodotte dall'infiammazione, rossore intenso, inspessimento, o rammollimento della mucosa, iniezione dei capillari ed anche dei vasi più grossi, macchie, echimosi, nè mancano le ulcerazioni della bocca, del palato, dello stomaco e delle intestina. Basta per il nostro scopo di accennarle, lasciando al Clinico ed al Medico legale di maggiormente approfondirsi in tali ricerche.

Conclusioni sull' azione fisiologica dell' arsenico. — L'arsenico applicato sulla pelle, od introdotto nell' organismo esercita un'azione irritante di contatto, la quale diviene caustica, quando sia protratta, o la dose considerevole. La sua azione generale è complessa, e non può essere compresa con un solo vocabolo; essa si fa sentire sui principali organi e sistemi con effetti diversi secondo la dose. A tenui dosi l'arsenico eccita l'appetito, dà maggiore attività alle funzioni della vita organica, migliorando sovratutto la nutrizione, onde ne derivano maggiore attività nelle funzioni nerveo-muscolari, maggior sviluppo del tessuto adiposo, per cui la sua azione si può considerare come leggermente eccitante, o meglio ancora come ricostituente.

Usato nei limiti della tolleranza e continuato per qualche tempo, oltre ai già indicati effetti l'arsenico induce ancora altre importanti e più profonde modificazioni negli organi e nelle loro funzioni per i cambiamenti che determina nei processi di

nutrizione; aumenta con il grasso il peso totale del corpo, diminuisce l'esalazione del gaz acido carbonico dall'apparato polmonare, diminuisce la quantità normale dell'urea nelle orine; sviluppa la steatosi epatica, renale, cardiaca e muscolare, e nello stesso tempo abbassa la temperatura ordinaria dell'organismo. Perciò a tal dose devesi considerare qual potente modificatore della nutrizione, per la diminuita denutrizione organica e diminuita ossidazione dei tessuti; e sotto tal punto di vista l'arsenico si può considerare con il Sée e con molti altri, come medicamento di risparmio analogo all'alcool ed al caffè.

L'azione degli arsenicali si manifesta in modo particolare su alcuni organi, ciò che costituisce l'azione detta *elettiva*, la quale si fa sentire:

Sull'apparato digerente, sovratutto sul fegato, rendendo più attive le sue funzioni da principio, causando quindi alterazioni organiche con lesioni funzionali;

Sul sistema nervoso, e particolarmente sui nervi ganglionari, non che sui nervi di senso e di moto, dei quali a tenui dosi accresce l'attività che si fa sentire specialmente sugli organi respiratori, sui genitali, e su quelli della locomozione, mentre a dosi più elevate o più continuate disturba l'innervazione diminuendola, od in altro modo alterandola, e dà luogo a fenomeni di paresi o paralisi dei genitali, delle estremità analoghi alle paresi ed alle paralisi dei saturnini e dei mercuriali. Ai quali sintomi di deficiente innervazione si affacciano sovente (a dosi tossiche) dolori intensi con sintomi d'iperestesia per i nervi senzienti, e per i nervi motori spasimi, tremiti e convulsioni ecc.;

Sulla cute, di cui modifica la circolazione e la nutrizione, alterando la materia colorante, modificando l'epidermide e dando luogo ad eruzioni varie per forma ed intensità.

A dosi un po' elevate, l'arsenico si può considerare come un alterante per le profonde lesioni organiche cui dà luogo, la quale azione non è che il primo grado dell'azione tossica, la quale si può manifestare sotto la forma d'intossicazione lenta, come negli operai che lavorano attorno all'arsenico, o sotto forma acuta, determinando gravi alterazioni ed anche la morte.

A dosi maggiori delle terapeutiche, di pochi decigrammi per l'acido arsenioso ed anche a dose minore per alcuni preparati l'arsenico agisce come veleno potente, facendo sentire i suoi effetti specialmente sui visceri addominali e sul sistema nervoso.

D'azione eguale a quella dell'arsenico devonsi considerare le acque arsenifere, quando l'arsenico si trovi in certa dose; del resto nel calcolare la loro azione devesi tener conto di tutti gli elementi componenti e della loro proporzione. Le cognizioni attuali, su qualche punto ancora incomplete sull'azione fisiologica dell'arsenico, se valgono a spiegare in gran parte la sua azione terapeutica, non bastano a renderci completamente ragione di tutti i servizi che l'arsenico rende alla terapeutica.

Applicazioni terapeutiche degli arsenicali e più specialmente del loro uso nelle malattie lente della pelle.

Nelle malattie le più svariate per forma, per natura, per condizione patologica ha l'arsenico esteso il suo dominio terapeutico.

La sua azione complessa, la quale, come già si è accennato, si fa sentire sui principali organi e sistemi dell'umana economia, i successi fortunati ottenuti in alcune gravi forme morbose, ribelli agli altri compensi terapeutici, e se vuolsi, anche un po' la buona reputazione procuratagli dai suoi fau-

tori, ed anche un po' l'andazzo della moda valsero a dare una tale estensione a questo agente terapeutico, contro il quale invano alzarono la loro voce numerosi detrattori negli scorsi secoli, quali Lemery, Stœrch, Stahl, Linnæus, Hufeland, Van-Helmont, ed alcuni pochi ai nostri tempi esagerandone la sua azione venefica, i pericoli della sua accumulazione nell'organismo, cercando di far spiccare la sua mancata azione in alcune malattie, ed in ogni modo adoprandosi, perchè l'arsenico fosse proscritto dalla medicina come farmaco dotato di azione troppo venefica.

Senza lasciarsi trascinare alle esagerazioni di coloro, che troppo magnificandone la sua virtù terapeutica vollero fare dell'arsenico la panacea universale atta a debellare la più gran parte delle umane infermità, è però d'uopo riconoscere gli immensi servigi che il medesimo rende alla medicina pratica nella cura di molte malattie, di alcune delle quali non sarebbe forse possibile di ottenere la guarigione senza di un tale mezzo.

L'arsenico lo troviamo raccomandato con egual successo nelle malattie le più disparate, lo troviamo raccomandato nelle atrofie, come nelle ipertrofie, nell'atrofia muscolare, nell'atrofia locomotrice progressiva, nelle infiammazioni lente, nelle neoplasie, nell'ipertrofia di cuore; lo troviamo raccomandato nel dimagramento, nel periodo cachettico delle malattie, come nei tumori adiposi, nella polisarcia, nelle dispepsie, nelle gastralgie; nelle varie manifestazioni scrofolose, nella tubercolosi, nell'enfisema polmonale ed in altre malattie lente degli organi respiratorii; nelle varie sorta di nevrosi. Fu adoprato nella cura della lebbra, dell'elefantiasi, del cancro, della sifilide, ed usasi tuttodì nelle affezioni periodiche, ed in quasi tutte le malattie croniche della pelle.

In alcune di tali infermità, ed in altre che per brevità ommetto, l'efficacia dell'arsenico è ancora soggetta a non poche contestazioni o non affermata da sufficiente numero di fatti, per molte altre la sua virtù terapeutica è confermata da una serie di osservazioni, che incominciate nei tempi antichi furono ripetute ed estese a migliaia di casi a datar dal principio del 18 secolo, in cui l'arsenico venne di nuovo chiamato in onore per opera di Slévogt di Jena (1700), di Melchiorre Frik da Ulma, di Keil, di Bernhart, di Gmelin, di Monro, di Jacobi, di Heurmann, dei due Pleneitz di Vienna, l'opera dei quali venne continuata ed estesa da Tommaso Fowler, da Roberto Willan, da Riccardo Pearson per l'Inghilterra, da Stokes a Dublino, da Barton a Filadelfia, da Niel, da Foderé, da Desgranges, da Biett e da altri in Francia, da Brera seguito dal Botelli, dal Maruggi, dal Tantini in Italia. Harles colla sua importante Monografia pubblicata a Lipsia nel 1811, servendosi dei lavori dei suoi predecessori, contribuì più che tutti a far conoscer il valor terapeutico dell'arsenico ed a stabilirne la sua utilità in molte malattie; ed a tale sorgente ricorse una gran parte degli scrittori posteriori.

Finalmente in questi ultimi cinquant'anni furono tanti i lavori pubblicati, tante le ricerche istituite da ogni parte che troppo lungo sarebbe, per chi non vuol farla da storico, di solo enumerare i principali scrittori, i quali contribuirono, colle loro dotte e pazienti investigazioni, a dargli quel posto importantissimo che occupa nella materia medica, accanto alla china, al mercurio ed agli altri farmaci i più poderosi.

Mi contenterò di dare un breve cenno delle principali malattie, nelle quali maggiormente usasi l'arsenico.

Nelle febbri intermittenti e nelle altre malattie periodiche. — Le proprietà anti-periodiche e febbrifughe dell'arsenico, segnalate fin dal principio del 18° secolo, nella qual epoca era già usato, al dir di Gohl, da un medico militare prussiano ed anche dai medici ed empirici di altri paesi, vennero particolarmente proclamate da Adriano Slévogt, il quale proclamò l'arsenico il febbrifugo per eccellenza, e superiore alla stessa china. Usato in seguito da non pochi altri clinici, e negletto da molti, venne in questi ultimi anni richiamato in onore dal Baudin, il quale lo esperimentò in numerosi casi di febbre da lui osservati in diversi paesi, confermando ed estendendo colle sue osservazioni quei risultati favorevoli che erano alquanto dimenticati. Per tale scopo attualmente si può considerare come entrato nel dominio comune della pratica, per cui credo inutile di riferire casi di buon successo ottenuti con tale presidio, chè di essi son pieni gli annali medici. — L'arsenico come febbrifugo è utile specialmente nelle febbri recidive, in quelle ribelli alla china, non che nelle cachessie e nelle nevrosi che tengono dietro all'influenza del miasma palustre, come pure negli ingorghi ghiandolari dipendenti dalla stessa causa; però per prontezza e sicurezza d'azione non può preferirsi ai sali di china, e non deve sostituirsi ai medesimi nelle febbri perniciose.

Nelle malattie croniche di petto. — L'arsenico era già impiegato da Dioscoride, che lo diceva conveniente nella suppurazione dei polmoni, e lo dava unito a resina agli asmatici, aggiungendo che unito al miele vale a rendere la voce più chiara; nelle tossi inveterate il medesimo faceva respirare ai malati i vapori d'arsenico misti a quelli di resina, per

mezzo di un tubo; e così già da quell'epoca era in uso il sistema d'inspirare sostanze medicamentose, del quale alcuni moderni, atteggiandosi a novatori, hanno menato tanto vanto. Tale pratica antica, continuata dai commentatori ed imitatori dei maestri Greci e Romani, e confermata dai buoni successi ottenuti da Giorgio Wirth (1605) nella cura dell'asma col suo elettuario, nel quale entrava qual componente essenziale l'orpimento, e da Etmüller, il quale faceva fumare l'arsenico unito al tabacco agli asmatici, e da quelli ottenuti da Beddoes, da Bernhart e da altri nei tisici; i vantaggi che dicono di risentirne dal lato della respirazione gli arsenicofagi, non che gli effetti salutari ottenuti da alcune acque minerali arsenifere nelle lente affezioni di petto animarono i pratici dei nostri tempi a ricorrervi con una certa fiducia in quasi tutte le malattie lente degli organi della respirazione. Prescrivesi per tal fine l'arsenico tanto per uso interno, quanto per inspirazione col mezzo di *sigaretti*, ovvero associandolo al tabacco, allo stramonio. Con tale mezzo assicura il Trousseau di avere ottenuto nei tisici e negli ammalati affetti da catarro cronico della laringe, non già la guarigione della malattia, ma la diminuzione dei sintomi che l'accompagnano e l'aggravano, di aver osservato diminuirsi la diarrea, la febbre etica, la tosse. I quali favorevoli risultati sono comprovati dalle osservazioni di molti altri clinici; e chiunque abbia avuto occasione di somministrare i preparati d'arsenico ad un certo numero di tubercolotici, in mezzo ai molti casi d'insuccessi avrà avuto occasione di osservare qualche sensibile miglioramento in alcuni pochi, del quale tutto induce a credere che se ne debba attribuire una parte alla cura arsenicale.

Anch'io, come la maggior parte degli altri pratici, potrei ad-

durre qualche esempio di tubercolosi, i di cui sintomi migliorarono colla cura arsenicale, ma mi contenterò di accennarne un solo caso di un ammalato che trovasi tuttora in cura nelle sale dell'ospedale di San Luigi, letto 155. Trattasi d'un individuo dell'età di anni 25, di temperamento linfatico nervoso, abito scrofoloso, costituzione cattiva, macilento e di complessione esile, affetto da molti anni da paralisi con atrofia delle estremità inferiori, il quale ricoverò all'ospedale per *psoriasi* figurata e diffusa, estesa alla più gran parte della superficie del corpo; alla quale malattia si aggiunsero i sintomi delle tubercolosi polmonali più pronunziati verso l'apice del polmone sinistro, dove la malattia era più avanzata. Sottoposto nello scorso anno ad un trattamento arsenicale, diretto più specialmente contro la psoriasi, si ottenne, colla scomparsa della malattia cutanea, anche la diminuzione e direi quasi cessazione dei sintomi polmonali.

Recidivata nel corrente anno la malattia cutanea, come succede con tanta frequenza di simile male, massime con così cattive condizioni del misto organico, come ha il nostro infermo, e fattasi più grave l'affezione polmonale, la quale era accompagnata dal solito corteo di sintomi: ottusità verso l'apice del polmone, maggiore a sinistra, diminuzione del rumore vesciculare, rantoli mucosi e cavernosi, espettorazione mucopurulenta, accompagnata qualche volta da striscie di sangue, febbre vespertina, l'ammalato venne di bel nuovo sottoposto all'uso del liquore del Fowler, che prende da oltre due mesi alla dose di 6 — 8 goccie al giorno, e non tardarono a mitigarsi tanto i sintomi cutanei, quanto i polmonali con notevole miglioramento dello stato generale dell'infermo.

Non bisogna però esagerare gli effetti dell'arsenico in tale grave malattia chè, come dice Trousseau, essi non valgono a guarirla, ma solo a mitigarne i sintomi, allo stesso modo che si ottiene con molti altri compensi terapeutici. Volendo stabilire qualche massima relativa a tal genere di medicazione nella tisi, si può dire che l'arsenico può riuscire vantaggioso nel primo stadio della tubercolosi, nel corso di una tubercolosi lenta accompagnata da dimagramento, da inappetenza; nelle quali circostanze si direbbe che una gran parte del giovamento prodotto da tale farmaco devesi ripetere dall'azione che esercita sulla digestione e sulla nutrizione. Riesce di poca utilità nelle forme acute della tubercolosi, e nell'ultimo periodo, nel quale i progressi del male sono superiori all'azione dei farmaci.

L'arsenico riesce di somma utilità nelle varie malattie nervose degli organi della respirazione, specialmente nell'asma, nella tosse convulsiva; nelle quali più che in altre riescono profittevoli i *sigaretti* arsenicali, e gli altri mezzi d'inspirazione dei vapori arsenicali.

Nelle nevrosi. — I composti d'arsenico han ricevuto estesa applicazione nelle varie forme delle malattie nervose, le quali per essere attinenti a condizioni patologiche così diverse, di cui alcune sfuggono tuttora ai nostri mezzi di investigazione, non sono sempre egualmente modificate da tale medicina.

Fu raccomandato l'arsenico in modo particolare nella corea e nell'epilessia. Fin dal finire del secolo scorso Alexander avrebbe ottenuto, secondo Harley, la guarigione di una corea epilettiforme. Duncan di Edimborgo, Hoffmann, Arles ci hanno pure tramandato ciascuno la storia di un caso di epilessia guarito

con tal mezzo. Troppo disparate e gravi possono essere le condizioni morbose di tale male da poter credere di aver nell'arsenico un mezzo di frequente guarigione, tuttavia nell'insufficienza degli altri metodi di cura, quando non vi siano controindicazioni, possiamo anche esperimentare questo. Nella corea poi fu vantato da Martin, in una sua Memoria stampata nel 1813; Romberg lo considera come rimedio superiore agli altri contro la corea, e Pereira dice di non conoscere altro rimedio eguale all'arsenico nella cura di tale malattia. Lo troviamo inoltre raccomandato da Salter, da Gregory, da Graves, da Aran e da altri; e si può dire che la sua amministrazione sia di uso comune nella cura di questo, spesse volte abbastanza ostinato male, per cui non credo necessario di moltiplicare le citazioni di autorità passate o presenti, o di quelle dei clinici del nostro paese. Già accennai la sua utilità nella cura dell'asma o della tosse convulsiva, nella quale riesce sovrattutto profittevole nelle forme ostinate; aggiungerò come sia pure stato raccomandato nella stenocardia, prescindendo di entrare in distinzioni importanti sicuramente, relative alle condizioni patologiche diverse che possono originare tali forme morbose, lasciando questo alla medicina pratica.

Si adopra pure nelle nevralgie ostinate ribelli ai rimedi nervini, ai chinoidei, e agli altri presidii terapeutici; riesce utile sovrattutto nelle nevralgie ad andamento periodico. Fu pure vantato nella cura di alcune paresi, nè mancano in appoggio le osservazioni pratiche. Si impiega pure nelle dispepsie, nelle gastralgie, contro le nevrosi vaso-motorie, nell'isterismo, nella cura della quale proteiforme malattia non ha però generalmente dato quei risultati che si ebbero in altre malattie ner-

vose: fu pure usato contro il tetano, contro la mania, nelle quali malattie non si può però ancora avere molta fidanza nell'arsenico; nella cura della mania pellagrosa avrebbe dato buoni risultati nelle mani del Lombroso e di alcuni seguaci del suo metodo di cura della pellagra coll'arsenico solo od unito all'acetato di piombo ed al cloruro di sodio.

Nel cancro e nelle ulcere cancrenose. — L'arsenico fu raccomandato ed usato tanto per uso esterno quanto per uso interno. Già Celso cauterizzava i cancri con una polvere, nella cui composizione entrava l'orpimento: e nelle mani di abili chirurghi e di empirici l'arsenico sotto forma di polvere, di pasta o di linimento ha dato buoni risultati, e si può dire che la sua applicazione è di uso giornaliero, massime nei cancri cutanei. Nella cura di tale malattia vuolsi che l'arsenico, oltre all'azione caustica, eserciti anche un'azione modificatrice speciale sui tessuti vicini, i quali si fanno sede di intensa flogosi eresipelo-flemmonosa, ed anche sulle parti più discoste, in seguito all'assorbimento, mediante il quale varrebbe a neutralizzare il principio morboso anche ad una certa distanza dalla sua origine. Il qual modo d'agire è ancora molto problematico, mentre invece è certo che l'assorbimento dell'arsenico in una certa quantità può dare luogo ai fenomeni di avvelenamento ed anche alla morte, secondo che se ne trovano registrati alcuni casi da Roux e da altri.

Anch'io ebbi ad esperimentare in più d'un caso le polveri e paste arsenicali nei cancri cutanei, secondo la pratica comune; però da qualche tempo, come già accennai, a cagione del dolore vivo che provoca, della sua azione caustica più lenta di quella di molte altre sostanze e della infiammazione a cui dà

luogo, come anche per il pericolo dell'assorbimento, del quale ne osservai alcuni sintomi, sebben leggieri in un caso, soglio sempre dare la preferenza ad altri caustici e sovratutto alla pasta di Vienna, della quale preferenza non ho che a lodarmi.

Nella cura interna di questa ribelle malattia gli arsenicali furono lodati da Rush, da Valentin, da Martin, da Thompson e da altri. Nella povertà o mancanza di altri mezzi fuori dei chirurgici, ben si può ricorrere a tale mezzo, al quale vidi ricor rere e ricorsi in più di un caso. La sua azione può riescire utile come in molte cachessie, per le modificazioni che imprime ai processi di nutrizione, cioè come ricostituente, e come tale mi parve di averlo osservato esercitare un'utile influenza in alcuni ammalati; ma non già che l'arsenico eserciti un'azione diretta contro il cancro.

In malattie diverse. — Alcuni preparati d'arsenico, e specialmente l'arseniato di soda, sono stati lodati nella cura delle malattie scrofolose, ed il Bouchut dichiara l'arseniato di soda il medicamento il più utile nella cura della scrofola. Senza stabilire un confronto sul vario grado d'efficacia che hanno i diversi medicamenti che si impiegano nella cura di questa malattia, per alcuni dei quali l'utilità è confermata da troppe prove per essere rivocata in dubbio, anche ai preparati d'arsenico devesi concedere un'azione utile contro la scrofola, la quale in parte viene spiegata dalla conoscenza dell'azione fisiologica dell'arsenico, ed è confermata dalla clinica, come dirò in seguito per alcune sue manifestazioni.

L'arsenico è stato chiamato in aiuto ed in sostituzione dei preparati di mercurio e di iodio e di altri medicamenti nella cura della sifilide; ed è specialmente contro i fenomeni del

periodo terziario e contro alcune forme ribelli ai preparati iodici e mercuriali, o complicate con altre malattie, dalle quali nell'esercizio pratico non è sempre facile la diagnosi differenziale che è stata constatata la sua virtù medicamentosa.

Adoprasi anche esternamente sulle ulcere sifilitiche, altre volte usavasi molto più frequentemente. È stato raccomandato da Lanfranchi, da Ambrogio Pareo, da Van Swieten, da Nannoni, da Cullerier nelle ulceri sifilitiche dei genitali, in quelle della bocca.

È stato pure consigliato e qualche volta viene impiegato nelle malattie lente di utero, e sovratutto nelle metrorragie che precedono, favoriscono o susseguono l'aborto, contro le quali lo vantarono Enrico Hunt in Inghilterra, Burns negli Stati Uniti.

Viene pure encomiato da alcuni pochi contro le emorragie e le congestioni apopletiche cerebrali. Contro gli entozoari per la sua azione venefica riesce ad uccidere gli ospiti infensi; è meglio però ricorrere a qualche altra sostanza vermicida meno pericolosa ed altrettanto sicura. Anche contro la trichinosi è stato prescritto, ma senza successo.

Nella morsicatura degli animali velenosi od in rabbia fu pure vantato l'uso dell'arsenico.

Nell'India le pillole di Tanjore, nelle quali entra l'arsenico, hanno riputazione contro tali malattie; e sebbene vi sia ancora molto a dubitare sulle vantate guarigioni della rabbia ottenute con questo medicamento, tuttavia nell'assoluta mancanza di ogni altro rimedio efficace contro questo male, nulla osta che si ripetano i tentativi.

Cahen ha pure impiegato l'arsenico contro il colera, ma troppo pochi sono i casi, nei quali fu esperimentato per dare un giudizio in proposito.

Gueneau de Mussy ha prescritto l'arseniato di soda per bagno ed internamente nel reumatismo nodoso, e fu seguito dal Beau, il quale per uso interno adoprò l'acido arsenioso.

Molte altre sono le malattie alle quali fu applicata la cura arsenicale; angine granulose, febbre tifoidea, diabete, ecc. per le quali non si hanno ancora prove bastanti da poter affermare la sua virtù curativa.

Nelle malattie croniche della pelle. — Si è nelle malattie lente della pelle che l'arsenico ricevette le più estese applicazioni e diede i più favorevoli risultati, i quali non sono superati che da quelli dati nella cura delle malattie periodiche. L'arsenico trovò lodatori in tutti i paesi, e pochi sono gli scrittori di opere di *dermatologia* che non lo ricordino con lode; o non riferiscano storie di malattie con esso migliorate o guarite.

Già Galeno ed i medici Arabi usavano l'arsenico contro le malattie cutanee; nelle Indie da tempi antichissimi sono in uso le pillole asiatiche nella cura della lebbra. Rhus di Filadelfia, Valentin, Girdlestone sono considerati come i primi che hanno applicato l'arsenico nella cura delle dermatosi lente; furono seguiti nella loro pratica da Willan, da Pearson, da Biett, da Cazenave, ed a poco a poco da tutti i cultori delle mediche discipline, dalla maggior parte dei quali è riguardato come uno dei mezzi più attivi nella cura di molte dermatosi, e secondo che osserva il Devergie, è considerato dalla generalità dei medici come l'*ultimatum*, quando abbiano fallito gli altri medicamenti.

Non devesi sicuramente ritenere l'arsenico come una panacea di tutte le malattie croniche della pelle, chè molte affezioni ribelli alle altre medicazioni lo sono pure alle medicazioni

arsenicali; tuttavia, quando non vi siano contro-indicazioni alla loro amministrazione, nulla osta che si mettano a contribuzione gli arsenicali, i quali sono fra tutti i rimedi interni i soli, al dire di Hebra, che si possono prendere per lungo tempo senza detrimento dell'organismo, e che esercitano un'influenza non solo sulle condizioni generali, ma anche in modo particolare sulla nutrizione e circolazione cutanea.

Il Medico osservatore, prima di accingersi all'amministrazione di tale rimedio, deve studiare bene tutte le condizioni che possono indicare o contro-indicare la sua amministrazione, e tener conto del periodo, della forma e più che tutto della natura della malattia.

Una gran parte delle malattie lente della cute, più che il risultato dell'azione diretta delle cause morbifere, sono causate o mantenute da condizione morbosa generale, sono un modo di esternarsi, secondo il linguaggio di alcune scuole, di certe diatesi. Sebbene sopra un tal punto di vista molte ancora siano le incognite e molte le dissensioni, e sebbene la patologia cutanea su tale proposito, come la patologia per gli altri morbi non abbia ancor raggiunto quella meta, attorno alla quale si affaticano da tanto tempo gli ingegni, tuttavia la conoscenza dei morbi cutanei ha fatto un gran passo dal momento che si pensò più a studiare la natura della malattia, che non il solo elemento morfologico col quale si esterna.

Come in sifilografia è ben più importante stabilire per i bisogni della terapeutica, se una data forma morbosa sia d'indole sifilitica, che a precisarne la sua vera forma; così in dermatologia, se non si debbono sicuramente negligentare gli elementi morfologici, importanti per stabilire la specie della malattia,

devesi però por mente più ancora a ricercare quale ne sia la sua natura, se erpetica, scrofolosa, ecc. Considerate le malattie cutanee sotto un tal punto di vista, l'arsenico riesce sovratutto utile nelle dermatosi lente causate o mantenute da erpetismo; torna utile quindi, sebbene non ad egual grado, in quelle di natura scrofolosa, vengono quindi le sifiloidi, nella cura delle quali, sebbene non tutti ancora s'accordano nel riconoscere la sua efficacia, tuttavia sono riferiti molti casi di guarigione, conseguita specialmente dopo che furono tentati con poco o nessun successo i preparati di mercurio e di iodio; invece si può dire che di poco giovamento è l'azione degli arsenicali contro le affezioni cutanee da artritismo.

La dottrina delle eruzioni cutanee da causa diatesica, sebbene sia ancora oggetto di molte contestazioni, come quella delle diatesi, sulle quali non si è ancora potuto stabilire un accordo, tuttavia nell'esercizio pratico, anche senza conoscere a fondo le leggi che regolano le varie manifestazioni morbose da quelle dipendenti, uno non può a meno di riconoscere le varie forme morbose che ne derivano; così per l'erpetismo, prima ancora che la medicina scientifica avesse cercato di stabilire i principii dai quali è governato, la medicina empirica aveva segnalato le manifestazioni patologiche designate sotto il nome di *dartres* in Francia, e sotto il nome di *erpeti* da noi, le quali si fanno sentire con forma varia, ora sulla pelle, ora sulle mucose, e qualche volta anche su altre parti dell'organismo.

Si sono immaginate molte teorie per spiegare il suo modo d'origine e le sue varie successive evoluzioni, le quali tutte a poco presso concordano nell'ammettere, essere l'erpetismo con tutte le sue multiple e varie manifestazioni il risultato di alte-

razioni più o meno profonde operatesi negli atti della nutrizione in seguito al concorso di circostanze particolari igieniche e dietetiche. A chiarire ancora maggiormente il concetto dell'erpetismo, sul quale appunto perchè oggetto di tante dissensioni mi dilungo alquanto e forse fin troppo, aggiungerò solo ancora la definizione che ne dà il Gigot-Suard, senza però prendere la responsabilità di tutte le proposizioni nella medesima contenute: « maladia costituzionale, cronica, ereditaria od acquisita, contagiosa, continua od intermittente, caratterizzata da manifestazioni varie che si producono simultaneamente od alternativamente sulla pelle e sui diversi sistemi organici, le quali manifestazioni hanno per causa diretta la presenza in eccesso dei principii escrementizi nel sangue, e specialmente di quelli che si trovano in minima quantità allo stato normale e che non sono escreti per mezzo della pelle, tale che gli urati, gli ossalati, gli ippurati, la xantina, la creatina ».

Ma lasciando tali questioni dirò come l'arsenico conviene in tutte le manifestazioni e forme dell'erpetismo, nelle quali quasi si potrebbe dire che nessun altro rimedio gli è superiore per risultati curativi; sia che il medesimo faccia sentire la sua influenza sulla mucosa del tubo digerente, o su quella dell'apparato respiratorio, ovvero sull'integumento cutaneo. Bazin ed Hardy vogliono riservata, nelle malattie cutanee, la cura arsenicale alle malattie di natura *dartreuse*. È importante nella sua amministrazione che lo stato iperemico, irritativo o flogistico delle mucose e della cute non sia ad un grado troppo intenso, come è necessario che non siavi movimento febbrile, per cui il medesimo conviene solo nelle forme lente.

Scrofola. — Nella cura della *scrofola*, contro la quale sono

stati invocati, si può dire, tutti i presidii farmaceutici, furono anche messi a contribuzione gli arsenicali, i quali, oltre all'influenza che esercitano sulle condizioni generali dell'organismo specialmente sulla digestione e sull'assimilazione, la quale può contribuire a modificare grandemente l'elemento scrofoloso, per l'azione speciale che fanno sentire sui tessuti e funzioni della cute, riescono di prezioso sussidio nelle numerose e moltiformi eruzioni cutanee, come pure per modificare profondamente le condizioni patologiche della trama organica della cute; ingorghi cronici, inspessimenti, ipertrofie, ecc. le quali sì di frequente precedono, accompagnano, o tengon dietro alle varie fioriture, di cui ne hanno anzi spesso maggior importanza, sebbene con sintomi men manifesti.

Sifilide. — Anche in alcune forme cutanee della sifilide furono trovati utili gli arsenicali. È ben possibile che spesse volte siano state scambiate eruzioni cutanee di altra natura per affezioni sifilitiche, il quale scambio può succedere colla massima facilità, quando si trovano riunite nello stesso individuo le due sorta di eruzioni. Nella pratica arriva non di rado d'incontrare individui erpetici, scrofolosi, o affetti da qualche altra condizione morbosa generale, i quali colpiti da malattie sifilitiche, offrono dei sintomi morbosi dal lato della cute, i quali persistono anche dopo un trattamento interno continuato con rimedi mercuriali e iodici, mentre in vece cedono all'arsenico, ed è appunto contro tali forme che venne da alcuni raccomandato il iodo-arsenito di mercurio, al quale però in massima deve preferirsi l' amministrazione separata dei tre suoi componenti. È possibile che molte di queste forme osservate sopra individui sifilitici non fossero sifilitiche, ma pare anche

dimostrato che l'arsenico ha pure azione curativa contro alcune forme sifilitiche, secondo che è stato osservato da pratici fededegni, ed anche dagli stessi specialisti di sifilografia.

Artritismo. — Le affezioni cutanee da artritismo, secondo la distinzione ammessa dal Bazin e sulla sua scorta dalla maggior parte dei trattatisti delle malattie della pelle, sono quelle che sono men vantaggiate dagli arsenicali.

Psoriasi. — Volendo ora specificare le varie specie di dermatosi, nelle quali convengono gli arsenicali, dirò che è specialmente contro le forme squamose che sono stati impiegati e che continuansi ad adoperare tuttodì. Fra queste viene in prima linea la *psoriasi*. Qualunque sia la forma, la natura e l'estensione della psoriasi, si può dire che essa è sempre utilmente modificata dall'arsenico; per mio conto, in tutti i casi che finora ebbi ad osservare, ho sempre visto la psoriasi migliorare, quasi sempre scomparire dopo un trattamento arsenicale continuato per un tempo più o meno lungo. È bensì vero che la malattia recidiva facilmente dopo qualche tempo, forse perchè, come nota l'Hebra, i preparati di arsenico posseggono bensì la virtù di far scomparire le alterazioni morbose sulla pelle esistenti, ma manca loro il potere d'impedire che ne escano di nuovo, sebbene io non creda che di questa facilità, anzi, secondo il Dermatologo di Vienna, quasi costanza alle recidive, se ne debba dare tutta la colpa all'insufficiente durata d'azione dell'arsenico, perchè nello stesso modo che uno guarito colla china dalle febbri periodiche, recidiva colla massima facilità, se continua ad abitare un luogo paludoso, così uno affetto da psoriasi e guarito coll'arsenico, può recidivare nella malattia, perchè si fecero di nuovo sentire gli effetti delle stesse cause. E forse se

fosse in nostro potere di allontanare le cagioni che valgono a produrre la malattia, le recidive non sarebbero tanto frequenti, ed è in tal modo che ottenne una guarigione duratura il dottore Passavant, il quale, secondo che scrive in una lettera stampata nei giornali medici, diretta all'Hebra, affetto da 23 anni da una psoriasi generalizzata, ha veduto la sua malattia migliorare a capo di alcune settimane, usando una dieta strettamente animale.

Nel mio esercizio pratico ebbi occasione di osservare alcuni casi di psoriasi che dopo essere recidivati per due o tre volte più non presentaron questa recidiva in seguito. Un caso ne osservai nella pratica particolare sopra una damigella, che guarì, coll'arsenico, di una psoriasi sparsa su varie parti del corpo, senza che finora, sebbene siano già trascorsi quattro anni, la malattia sia recidivata. L'altro caso lo osservai nell'ospedale di San Luigi, sopra un giovane dell'età di 19 anni con buona costituzione e buone condizioni generali di salute, il quale guarito una prima volta di psoriasi col liquore arsenicale del Fowler, recidivò dopo due anni una seconda volta, in seguito ai disagi e privazioni della vita militare, e ne guarì completamente, senza che la malattia sia più recidivata, sebbene siano già trascorsi sei anni.

Il valore terapeutico dell'arsenico nella psoriasi è ormai ricevuto come una verità, a meno che si tratti di forme gravi, inveterate, molto estese, con alterazioni troppo profonde nella cute, o di individui in cattive condizioni di salute, per cui non credo necessario di addurre in appoggio delle osservazioni per dimostrare una cosa che oramai è sanzionata dall'esperienza di tanti anni e di tante osservazioni; tuttavia non posso trattenermi di brevemente accennare un caso occorsomi

in questo stesso anno, di rapida guarigione ottenuta coll'arsenico, che ricordo piuttosto per far vedere la superiorità di tale rimedio sugli altri in tale malattia.

N. N. nativo di Mondovì, d'anni 23, di temperamento sanguigno, costituzione buona con nessun abito particolare, si presentò in principio del passato inverno da me per essere curato di psoriasi, dalla quale era affetto dall'età di 14 anni. La malattia occupava, si può dire, tutto il capellizio, ed estendevasi a quasi tutta la fronte, ed era accompagnata da abbondantissima produzione di squamme lucenti, spesse, con arrossamento della pelle sottostante e leggiero rialzo delle parti circostanti. La psoriasi si estendea inoltre sotto forma discoidea, figurata, ed in alcuni punti anche sotto forma diffusa sopra varie parti del tronco ed anche sulle estremità, sulle quali era sovratutto pronunziata in corrispondenza dei gomiti. L'infermo aveva già inutilmente sperimentati tutti gli altri mezzi che gli erano stati consigliati dalle diverse persone dell'arte che aveva consultate. In poco più di tre mesi ne è guarito completamente coll'uso continuato del liquore del Fowler alla dose di 8 a 12 goccie al giorno, coadiuvato dalle applicazioni della pomata di calomelano da principio e quindi da quella di acido fenico sulla località; i quali mezzi locali non hanno che in piccola parte contribuito all'esito finale, del quale devesi attribuire il merito principale all'arsenico, secondo che continuavano a farne testimonianza le macchie nericcie, analoghe a quelle causate dal nitrato di argento, che persistettero anche dopo la scomparsa della malattia.

Volendo accennare quali siano le modificazioni che l'arsenico imprime alla cute ed agli elementi morbosi della psoriasi, supponendo che trattasi d'una persona adulta, cui si amministri il

liquore arsenicale del Fowler che è il preparato più generalmente usato, cominciando dalla dose di 6 goccie al giorno, che è la dose che si dà abitualmente in principio di cura, per qualche tempo non si manifesteranno cambiamenti sensibili sul tegumento cutaneo, dopo qualche tempo (20 o 30 giorni) e dopo che siasi portata la dose ad 8 o 10 goccie nelle 24 ore, quando non siavi intolleranza, a poco a poco diminuiscono le squamme delle singole piastre, cadono le squamme più antiche e sono sostituite da altre più sottili, la qual caduta si potrà agevolare colle applicazioni e fregazioni locali di sapone o di pomate, il color rosso della pelle corrispondente alle squamme diviene meno vivo, e quindi a poco a poco prende l'aspetto bruno-grigiastro, intanto che la pelle va pure man mano assottigliandosi per acquistare la spessezza normale. A tale punto la guarigione non si può ancora dire sicura, e perciò se non insorgono sintomi d'intolleranza, quali nausea, senzione di siccità molesta alle fauci, gastralgia, ecc., si deve ancora continuare il rimedio, lasciando anche qualche giorno di riposo di tempo in tempo, anzi si avrà cura di continuare ad aumentare insensibilmente la dose, fino ad arrivare a 15 o 16 goccie nella giornata. In generale io non soglio oltrepassare, che raramente, le 12 goccie nelle 24 ore, però molti autori dicono di averlo dato e di darlo anche alla dose di 20 e 30 goccie. Devesi però essere cauti nell'amministrarlo oltre le 20 goccie, anzi il più delle volte non è tollerato oltre le 16.

Pitiriasi. — Anche nella cura della pitiriasi, quando la malattia è inveterata, molto estesa, pertinace e ribelle agli altri mezzi di cura, quando non vi siano contro-indicazioni, si ricorre spesse volte alla medicazione arsenicale, la quale riesce in più

di un caso a far scomparire le scaglie ed a ricondurre la pelle in istato normale, ciò che molte volte non si può ottenere cogli altri mezzi.

Eczema. — Convengono gli arsenicali nella cura dell'eczema cronico e specialmente nell'eczema squammoso, come pure nell'eczema papuloso o lichnoideo. L'eczema squammoso, il quale ha molti punti di analogia colla psoriasi sia per la natura quanto per l'andamento e modo di manifestarsi, che anzi alcune forme d'eczema circoscritto, come il discoideo e figurato, ed anche dell'eczema diffuso, hanno, alle volte, tanti caratteri di rassomiglianza colla psoriasi, che non è sempre facile stabilire praticamente, se trattasi di un eczema squammoso, o di una psoriasi, che anzi in alcuni casi si direbbe che l'eczema presenta delle alternative colla psoriasi, è quasi sempre utilmente modificato dagli arsenicali, coi quali si ottengono non solo miglioramenti, ma spesse volte anche la guarigione, che non si sarebbe forse potuto ottenere altrimenti. E poi in ogni modo, in queste malattie così lunghe e pertinaci, riescono sempre gli arsenicali un utile spediente, a cui ricorrere con fiducia anche dopo aver esauriti gli altri mezzi, e possono essere continuati per lungo tempo senza inconveniente e quasi sempre con qualche benefizio. Anche nell'eczema licnoideo è spesso utile l'arsenico.

Nelle altre forme di eczema, nell'eczema fluente e nell'eczema impetiginoso invece non si fanno sentire con tanto vantaggio gli effetti dell'arsenico; anzi si può quasi ritenere come una massima generale della terapia cutanea, che esso riesce sovratutto utile nelle forme secche, squammose, papulose, mentre i vantaggi sono minori e qualche volta dubbi nelle ma-

lattie accompagnate da vesciche, da pustole e da secrezione siero-purulenta.

Lichene. — L'arsenico riesce utile in molte altre malattie cutanee, fra le quali meritano di essere ricordate le varie forme di *lichene*, come il *lichene semplice*, il *lichene agrio*. Torna utilissimo poi nel *lichene scrofoloso*, che si osserva con tanta frequenza nei ragazzi dei due sessi, a temperamento linfatico, abito scrofoloso, nei quali per le cattive condizioni igieniche o dietetiche, dopo le manifestazioni scrofolose dal lato delle mucose e specialmente della mucosa gastro-enterica e delle ghiandole mesenteriche sogliono comparire con tanta frequenza efflorescenze cutanee.

In quelli che offrono i caratteri della scrofola torpida sono più frequenti le forme *fluenti* e specialmente l'impetigine o l'eczema impetiginoso; negli individui magri aventi i segni della scrofola erettile invece sono più frequenti le papule accompagnate da iperestesi, da prurito molesto, susseguite od accompagnate da alterazione della pigmentazione, e sovratutto della nutrizione della cute, la quale acquista una spessezza insolita, dovuta per la massima parte all'inspessimento del tessuto cellulare e connettivo tanto della cute, quanto di quello che le sta sotto.

In questi licheni scrofolosi l'arsenico dà ottimi risultati. Lo vidi amministrare e lo amministrai anche a dosi relativamente considerevoli, e si può dire che sempre osservai la facile tolleranza, la quale, come nota il Michelacci, è maggiore nelle persone giovani più che non nelle adulte.

Per cui incoraggiato da tale tolleranza, la quale non manca neppure dopo l'uso continuato anche per qualche mese, lo amministrai in più di un caso anche a ragazzi di 4 o 5 anni.

Devesi però osservare che in tali malattie costituzionali non conviene confidare tutta la cura della malattia al solo preparato d'arsenico, ma procurare di mettere a profitto tutti gli altri mezzi locali e generali indicati a tal fine. Con i quali mezzi vidi, si può dire, sempre le cure coronate da buon successo, sovratutto negli ammalati ricoverati all'ospedale, nei quali la guarigione si ottiene molto presto e perdura per tutto il tempo che rimangono nelle sale, mentre invece la malattia recidiva con grande facilità appena rientrano nella miseria che li aspetta al di fuori. Perciò mi guarderei bene di attribuire tutto il merito delle cure all'arsenico, ben sapendo quanta parte devesi dare alle ottime condizioni igieniche dell'Ospedale di S. Luigi, e sovratutto alla buona alimentazione, la quale è parte importantissima per la riuscita, perchè se l'arsenico vale a migliorare le funzioni della nutrizione, introducendo buoni materiali nutritizi nell'organismo, si provvede ancora meglio allo scopo.

Però la virtù terapeutica dell'arsenico nel lichene, e specialmente nel lichene scrofoloso, è provata da molte altre osservazioni, e dai rendiconti statistici, ed anche per mio conto negli ammalati curati fuori dell'ospedale senza cambiare gran fatto le condizioni di alimentazione, confermai in più d'un caso questa salutare influenza dell'arsenico su tale sorta di *lichen*. Ho ancora attualmente in cura un ragazzo di 9 anni, certo C., il quale affetto da qualche anno da lichene scrofoloso con ipertrofia della pelle, stendentesi a gran parte del viso e del capellizio, attorno al collo, alla piegatura delle ginocchia, dopo un mese di trattamento arsenicale col liquore del Fowler, era quasi guarito dalle eruzioni e alterazioni della cute, quando il sopraggiungere del vaiuolo portò un ritardo alla perfetta guarigione.

Prurigine. — Anche la prurigine, la quale ha tanti punti di analogia per condizione patologica e morfologica, per sintomatologia ed andamento, è qualche volta utilmente modificata dall'arsenico.

Ittiosi. — Nell'ittiosi, la quale si può considerare piuttosto come una deformità che come una malattia in corso di evoluzione, e contro la quale, sovratutto trattandosi di ittiosi congenita, raramente giovano tutti i presidii terapeutici immaginati, è pure stato consigliato l'arsenico, il quale si può dire essere indicato anche *a priori* semplicemente conoscendone la sua azione fisiologica. In alcuni casi esso valse a diminuire la malattia: Bateman riferisce che in una damigella affetta da ittiosi a un grado moderato sul cuoio capelluto, sulle spalle e sulle braccia, questo rimedio ha prodotto un cambiamento completo dello stato dell'epidermide, che riprese la sua tessitura normale; mentre in due altri casi non produsse alcun vantaggio.

Lebbra. — Nella lebbra tubercolare, già è stato accennato come le pillole di Tanjore, le quali contengono arsenico, siano usate da tempo antico nella cura della lebbra. L'analogia delle affezioni lebbrose colle erpetiche ha suggerito di ricorrere alle preparazioni arsenicali, le quali sono state vantate da molti per ottenere la risoluzione dei tubercoli della lebbra. Robinson, Orazio Haymon, Wilson, Biett, Cazenave, Schedel hanno usati tali preparati sotto forme e dosi diverse; il Biett sovrattutto loda molto l'arsenico in principio di malattia. Cazenave vide in più di un caso i preparati arsenicali determinare un rossore alla cute, ed un lavorio infiammatorio nei tubercoli e nelle nodosità degli integumenti, in seguito al quale succedeva la risoluzione.

Veramente sembra che in principio l'arsenico faccia sentire

una certa influenza sulle macchie e sui tubercoli lebbrosi, che si modificano leggiermente e sembrano voler scomparire; ma tale effetto è passeggiero e non pare che abbia influenza ad impedire i progressi della malattia, stando a quanto ne riferiscono autori fede-degni, come Raisin ed altri. Anch'io ebbi occasione di amministrare il liquore di Fowler per oltre tre mesi ad un individuo affetto da leproide maculosa e tubercolare alle regioni dorsali dei piedi e delle mani, sviluppatasi durante un lungo soggiorno in Oriente, ma non ne ottenni il menomo vantaggio.

Nella pellagra. — In questi ultimi anni all'arsenico si volle assegnare ancora uu'importante azione terapeutica nella cura di una ostinata e frequente malattia, stata pure compresa nel compartimento dei morbi cutanei, la quale fa sentire i suoi tristi effetti in molti paesi d'Italia e sovratutto della parte settentrionale, e per la cura e profilassi della quale si affaticarono distinte individualità mediche, Commissioni, Congressi scientifici e Governi, senza che finora l'opera loro sia stata coronata da quei successi che ben si sarebbero meritati, intendo parlare della pellagra, la quale minaccia tanto da vicino la salute pubblica e privata, perchè colpisce particolarmente le persone che per la loro buona costituzione, per le condizioni igieniche vantaggiose in cui vivono sono considerate destinate a rifornire di abitanti le stesse città.

Il professore Lombroso di Pavia, indefesso ricercatore di quanto ha attinenza coi progressi della scienza e dell'umanità, colpito dallo stato miserando degli infelici pellagrosi, poco soddisfatto dei mezzi stati finqui proposti nella cura di tale malattia, ed incoraggiato dai buoni successi prodotti dalle acque arsenicali di Levico nella cura della pellagra, nella quale già

erano state raccomandate dal Liberali, pensò di avere trovato nell' arsenico, coadiuvato qualche volta dall'acetato di piombo, e dall'uso più copioso del cloruro di sodio, un mezzo valevole a vincere tutta la grave fenomenia patologica che accompagna questa terribile infermità, e sovratutto di poter guarire i gravi disordini funzionali del sistema nervoso, e specialmente la mania ed il delirio cui vanno soggetti ad un periodo avanzato i miseri pellagrosi.

Il Professore Lombroso ha già pubblicata la storia di 16 pellagrosi da esso curati, alcuni nella sua clinica di Pavia, ed altri nella pratica particolare, i quali guarirono o migliorarono col suo metodo. Il quale sistema non tardò a trovare molti imitatori; il dottore Amedeo Racagni di Pavia riferì due casi di pellagra guariti coll'acido arsenioso: il dottore Casali di Belgioioso pubblicò la storia di cinque pellagrosi curati coll'acido arsenioso, dei quali quattro migliorarono: il dottore Marenghi medico di Castignino-Svevio pubblicava altri sei casi, dei quali cinque migliorarono a segno da crederli guariti. Altri casi di buon successo pubblicava pure il dottore Cambieri medico in Villanterio: finalmente il dottore Mazzini dopo aver già fatti di pubblica ragione alcuni buoni successi ottenuti con tale mezzo ritornò sull'argomento in questo stesso anno, pubblicando assieme al dottore Dotti la storia di 22 casi di pellagra, con guarigione di sette e miglioramento di otto.

Veramente solo pensando agli effetti fisiologici dell'arsenico non si può a meno che di approvare una tale estensione di pratica applicazione dell'arsenico colla fiducia del buon successo. Anche io partendo da una tale idea, prima ancora che avessi conoscenza del lavoro del Lombroso, già aveva ammini-

strato gli arsenicali ai pellagrosi collo scopo di migliorare lo stato della loro nutrizione, ma i risultati non furono così felici come quelli degli osservatori sovra ricordati. Sopra 10 casi curati nell'ospedale di San Luigi, in mezzo alle condizioni igieniche e dietetiche le più favorevoli: ampie sale ben ventilate, nelle quali uno quasi non s'accorge d'essere nell'ospedale, con buona alimentazione in tre solamente ottenni un sensibile miglioramento, del quale inoltre non oserei darne tutto il merito all'arsenico, dovendosene anche dare una parte agli altri compensi, sovrattutto al buon vitto, all'uso dei bagni usati contemporaneamente, non che alla rimozione delle cause morbifere, i quali, già prima che si usassero gli arsenicali, davano alcune guarigioni quasi nella stessa proporzione.

Devo però aggiungere che in tutti questi casi si trattava di pellagra inveterata, al 3° stadio già esistente da qualche anno. Tuttavia i fatti favorevoli osservati da uomini autorevoli e per ogni verso fede-degni vanno calcolati, e nella scarsità di mezzi curativi di tale malattia è bene di continuare ad amministrare l' arsenico ai pellagrosi, ed io continuo in tal pratica a meno che non vi siano contro-indicazioni. E tali contro-indicazioni nei pellagrosi devonsi osservare frequenti se si pon mente ai sintomi gastro-enterici, che accompagnano quasi sempre questa malattia in tutti i suoi stadi, i quali quando siano di una certa intensità, non permettono di impiegare qualsiasi rimedio che faccia sentire un'azione irritante di contatto per quanto leggiera, e quindi non permettano di usare gli arsenicali.

Sopra 5 pellagrosi che vi sono attualmente nella sezione delle malattie cutanee nell'ospedale di San Luigi, con tutto il buon desiderio non mi è possibile di farlo prendere che a due, non essendo tollerato dagli altri tre.

Per non dilungarmi di più dirò che: L'arsenico fu somministrato in quasi tutte le malattie croniche della pelle, e che si adopera nell'eritema cronico, nell'impetigine, nella rupia, nel sicosis, nelle scrofulidi, nel lupus, nell'elefantiasi ed anche in alcune altre. Che esso non conviene negli esantemi nè nelle malattie acute o nel periodo febbrile delle lente.

Che è inutile nelle malattie cutanee, che per la loro breve durata furono dette effimere, quali l'orticaria, il lichene orticato, il lichene tropico, nelle varie forme di erpete. Che è inutile, od inferiore agli altri mezzi nelle malattie dipendenti da causa locale, in quelle prodotte da parassiti, contro i quali meglio convengono gli altri mezzi, in quelle prodotte dagli agenti medicamentosi, come nelle eruzioni prodotte dal coppaive, dal solfo, nelle quali quasi sempre basta sospendere l'azione dell'agente terapeutico.

Che negli stessi casi, in cui sono indicati gli arsenicali, possono convenire le acque minerali arsenifere, le quali diedero buoni risultati tanto nelle malattie interne, quanto nelle malattie cutanee, come ne riferirono recenti esempi per le acque arsenicali rameiche-ferruginose di Levico il dottore Perugini ed il Soresina, il qual ultimo riferì una serie di ben 45 casi di malattie diverse, nelle quali sono comprese molte dermatosi lente, psoriasi, pellagra, eczema cronico, migliorati o guariti con tali acque.

Che esternamente, a tenui dosi, si applica sulle ulcere scrofolose, erpetiche, atoniche o di cattiva natura per modificarne il modo di esistere, e che a dosi maggiori usasi come depilatorio, o come caustico, in tutti quei casi in cui vuolsi determinare tale effetto, come nelle scrofulidi maligne, nel lupus, negli epiteliomi, nella carie dei denti.

AVVERTENZE

RELATIVE ALL'AMMINISTRAZIONE DEGLI ARSENICALI.

Nel calcolare gli effetti dei preparati d'arsenico non si è fatta gran distinzione tra i diversi preparati, perchè tutti dotati di analoghe proprietà, le quali però presentano delle variazioni nei varii preparati, tanto per intensità d'azione, quanto anche per una particolare modalità.

In generale si è presa per tipo l'azione dell'acido arsenioso, che è quello che ha servito per il maggior numero di esperienze e di osservazioni. Tuttavia anche l'azione di quest'acido arsenioso varia, secondo che il medesimo si usa in polvere od in soluzione. In pezzi od in polvere fa sentire la sua azione in modo molto più intenso sugli organi, sui quali viene in contatto, perchè molto minore e molto più lento è l'assorbimento; quindi non conviene dare l'acido arsenioso in polvere od in pillole. Millet dice di aver avuto ammalati che sopportavano 15-17 milligrammi di acido arsenioso in pillole, e non potevano tollerarne 3 o 4 milligrammi in soluzione.

I composti risultanti dalla combinazione dell'acido arsenioso e dell'acido arsenico col ferro, perchè insolubili, hanno azione molto minore e molto più lenta, tuttavia non si può loro negare una certa efficacia per l'azione che ricevono dagli umori gastrici

ed intestinali; si possono però dare a dose un po' maggiore degli altri, si può arrivare, senza averne a temere effetti nocivi, alla dose di 5 centigrammi nelle 24 ore.

L'acido arsenioso allo stato di combinazione colla soda, colla potassa, coll'ammoniaca, secondo le esperienze di Jaeger, di Smith, di Brodie e di altri, ha azione molto più venefica che l'acido arsenioso non combinato, perchè bastano dosi molto più piccole ad avvelenare gli animali. Sul qual proposito però non sono ancora tutti d'accordo gli sperimentatori. Tale maggiore intensità d'azione si spiegherebbe dalla maggior solubilità del composto, e da altri cambiamenti di stato non ben definiti.

È necessario di avere una formola fissa per ben dosare la quantità che si vuol dare, ed amministrare il rimedio a dosi progressivamente crescenti, cominciando da dosi piccole per tastare il grado di tolleranza individuale.

L'esperienza ha dimostrato che un malato non tollera da principio la dose d'arsenico, cui si può arrivare in seguito. Come i preparati di china a tenue dose anche continuata non valgono che difficilmente a vincere le febbri, così quelli di arsenico non bastano a dosi molto tenui a guarire alcune malattie, come è stato provato in alcuni casi di malattie di pelle curate coll'arsenico.

Boudin vuole che nella cura delle febbri si approfitti della tolleranza in principio, per elevare, quanto più è possibile, la dose sino a 5 centigr. nella giornata, facendo prendere ogni ora un gramma della sua soluzione, cioè un milligram. d'acido arsenioso, e diminuire quindi a poco a poco la dose, a misura che diminuisce la tolleranza.

Tale asserzione sulla maggior tolleranza in principio è con-

traddetta dalle osservazioni di molti altri pratici, fra i quali citerò solo il Devergie; piuttosto è che per guarire le febbri richiedesi una certa dose del preparato d'arsenico.

Ad ogni modo non devesi imitare la pratica del Boudin, il quale dice di aver dato persino 18 centigr. d'acido arsenioso ad un malato, in un giorno. Piuttosto devesi nella cura delle febbri intermittenti continuare il rimedio per lungo tempo, proporzionato al tempo da che dura la malattia.

Nella cura delle febbri intermittenti devesi preferire l'acido arsenioso, il quale ha dato a Slévogt, a Pleneitz, a Baudin ecc., risultati molto superiori a quelli ottenuti da Frich, da Fowler, da Willan, da Pearson dai sali d'arsenico.

Nelle altre malattie la preparazione più frequentemente in uso è il liquore del Fowler, e per le persone giovani, delicate, nelle quali si teme che possa essere mal tollerato, si preferisce il liquore del Pearson.

Il ioduro d'arsenico viene più specialmente consigliato nelle affezioni scrofolose e sifilitiche alla dose di 1 a 2 centigr. ripartitamente nella giornata, non che per uso esterno. Per la amministrazione degli altri preparati possono bastare i cenni dati più sopra.

Non è possibile di stabilire sempre *a priori* sino a qual dose si possa arrivare, senza inconvenienti, coi preparati d'arsenico, come non è stato possibile nella medicina legale fissare la dose minima, alla quale può essere micidiale, essendo tanto diverse le condizioni di tolleranza individuale per l'età, la costituzione, il temperamento e le altre circostanze che possono modificarne i risultati.

Non devonsi però avere timori esagerati degli effetti che ne possano derivare dalle dosi medicinali dell'arsenico.

Secondo le ricerche fatte dal Taylor negli scritti dei medici francesi, inglesi, tedeschi, non risulta che al disotto della dose di 10 centigrammi i preparati d'arsenico abbiano dato la morte in una persona adulta. Ora non amministrandosi ordinariamente l'arsenico che alla dose di uno o pochi milligrammi alla volta, osserva il Kunt richiedersi una dose cinquanta volte più grande di quella a cui si prescrive comunemente per dare luogo all'avvelenamento: ora, osserva lo stesso autore, l'oppio, il calomelano e molti altri medicamenti, quando siano aumentati in tale proporzione, sicuramente non mancano di dare luogo ad avvelenamento.

Dalle ricerche fatte dal Presidente e dal Consiglio di *British Medical association*, risulta dalle risposte date da settantacinque pratici che adoprarono largamente l'arsenico in medicina, che nessuno dei settantacinque membri di tale associazione *ebbe mai a verificare fatale il rimedio, nè di duraturo detrimento alla salute*. L'Hunt in 10 anni di pratica di dispensario dice di aver consumato kilogram. 1892, 500 di soluzione arsenicale, senza mai aver osservato inconvenienti gravi da tale amministrazione.

Se da una parte non bisogna esagerare i pericoli e gli inconvenienti dell'uso delle dosi medicinali dell'arsenico, da altra parte però è necessario di prendere tutte le necessarie cautele nell'amministrazione di un tale farmaco.

Così l'arsenico non deve amministrarsi quando vi sia uno stato irritativo o flogistico dell'apparato digerente.

È controindicato nelle flemmasie acute, o tuttavolta che vi esiste una forte reazione febbrile, ed in generale nelle malattie acute.

È consiglio di astenersene nei pletorici, nelle donne incinte.

È intollerato dalle persone che hanno molta *irritabilità* del sistema nervoso.

Alcuni consigliano pure di non amministrarlo nel periodo cachettico delle malattie; è però necessario di fare delle eccezioni, come per la cachessia palustre, e secondo molti, anche per la cachessia pellagrosa, come anche per alcune altre, come la cancerosa, quando non siano ad un periodo tanto inoltrato.

Il Trousseau lo dice controindicato ai ragazzi al disotto di sette anni, io lo diedi a ragazzi di 4 e 5 anni, senza che abbia osservati inconvenienti.

Il Professore Michelacci dice di averlo dato senza distinzione di sesso, nè di età, e che non gli accadde mai di verificare i temuti accidenti degli arsenicali. Hunt, caldo e qualche volta anche esagerato partigiano dell'arsenico, fissa la dose, che si deve dare ai ragazzi di un anno.

Secondo Isnard, i fanciulli tollerano gli arsenicali più facilmente degli adulti.

Finalmente dirò che s' incontrano alcune volte, come per altri medicamenti, così anche per l'arsenico, individui, i quali non possono tollerarlo sotto qualunque forma ed a qualsiasi dose.

Si può dare contemporaneamente ad altri medicamenti, specialmente col ferro, quando siavi l'indicazione.

È meglio sempre cominciare con piccole dosi, tanto per conoscere il modo di tolleranza individuale: così per il liquore del Fowler che è il preparato d'uso più frequente, si comincierà in un adulto colla dose di 6 ad 8 goccie, che si aumenterà non già ogni giorno, ma ogni 10, 15 o 20 giorni, si ridurrà la dose

o si sospenderà appena si manifestano i sintomi d'intolleranza o dal lato della mucosa digerente, o che compaia la congiuntivite arsenicale ecc.; si continuerà invece ad aumentare la dose quando non si osservino i desiderati effetti e non vi siano sintomi d'intolleranza.

Qualche volta è necessario di variare la preparazione quando si amministri da qualche tempo un preparato senza ottenere i desiderati effetti.

Nelle acque minerali l'arsenico è quasi sempre tollerato, anche a dose superiore a quella che non sarebbe tollerata in altro modo.

Per uso esterno non devesi applicare l'arsenico sopra soluzioni di continuità di recente data, e che danno sangue, perchè l'assorbimento è troppo attivo. È necessario, quando si tratti di una superficie vasta, di limitare l'estensione, sulla quale si vuole applicare il preparato d'arsenico, e di cauterizzare il resto successivamente una porzione alla volta.

Se molte sono tuttora le controversie relative all'azione fisiologica e terapeutica dell'arsenico, le quali aspettano dal tempo e dalle ulteriori ricerche di essere risolte, molte ancora sarebbero le cose da aggiungere a rendere meno incomplete le cognizioni della terapeutica dell'arsenico; tuttavia spero di aver toccato, sebbene qualche volta incompletamente, gli argomenti più importanti.

Lo avrò io fatto con quella dottrina e con quel criterio che si richiede nel trattare un sì esteso ed importante tema?

PROPOSIZIONI

MATERIA MEDICA.

Nell'associazione dei medicamenti si deve aver riguardo alla loro incompatibilità.

Gli sperimenti clinici accuratamente istituiti sono il mezzo migliore per giudicare della veracità degli effetti che si attribuiscono alle singole sostanze medicamentose; essi costituiscono il miglior criterio per definire il potere terapeutico dei medicamenti.

Tutti i preparati di antimonio possedono dal più al meno la facoltà emetica.

MEDICINA TEORICA-PRATICA.

Le febbri intermittenti, semplici o perniciose, l'idroemia e la così detta cachessia paludosa sono gli effetti più ovvii dei miasmi delle paludi.

I veleni degli ofidii sono inoffensivi ingeriti nello stomaco, non divengono pericolosi che in seguito all'inoculazione.

L'enteralgia è di varie specie: merita di essere particolareggiata l'enteralgia saturnina, distinta da dolori ventrali spesso atroci, addome teso, appiattito, coprostasi, disuria, ai quali sopravvengono molte volte i sintomi di avvelenamento.

DERMATOLOGIA E SIFILOGRAFIA.

La rogna degli animali, prodotta dal sarcopto comune, può trasmettersi dagli animali all'uomo.

Nello stato attuale della scienza si può dire che non esistono che tre specie di tigna vera; la tigna favosa, la tigna tonsurante e la tigna declavante.

La sifilide laringea è sempre malattia di una certa gravità per la perdita, qualche volta irremediabile, della voce, che può seguirne; di grande aiuto riesce nella sua diagnosi e cura l' uso del laringoscopio.

PATOLOGIA GENERALE.

Tra le malattie contagiose che assalgono l' uomo, alcune ve ne hanno che provengono dagli animali, coi quali egli ha più frequente relazione, come il vaccino dalla vacca, il farcino dal cavallo, la rabbia dal cane, il carbonchio dalle bovine.

Esseri vegetali od animali d'ordine inferiore possono svilupparsi sull'organismo umano e dare origine a malattie.

Nei luoghi di acque stagnanti, la stagione in cui le paludi si disseccano è la più micidiale.

MEDICINA LEGALE.

È dovere del Medico di serbare scrupoloso silenzio sopra le cose venute a sua notizia nell'esercizio del suo ministero: appena può essere eccettuato qualche rarissimo caso, in cui la legge pel bene pubblico esige la sua testimonianza.

Non abbiamo segni cadaverici certi per riconoscere, se l'annegamento fu conseguenza di omicidio o di suicidio.

Le ferite massime contundenti possono cagionare interne conseguenze gravi ed anche mortali, senza corrispondente esterna lesione.

CHIRURGIA OPERATIVA.

Nelle fistole dell'ano dipendenti da scrofola progressiva, o da sifilide, si correggeranno prima dell'operazione questi vizi costituzionali con li rimedi opportuni.

Le scarificazioni palpebrali e peri-corneali nella cherato-congiuntivite costituiscono un valido mezzo curativo di gran lunga da preferirsi agli altri evacuanti sanguigni.

Nella cura del flemmone profondo, è precetto commendevole quello delle molteplici incisioni delle aponeurosi.